

RAFAEL AUGUSTO SOLDI

SÍNTESE TOTAL DOS FEROMÔNIOS SEXUAIS DE
***Phthia picta* (HETEROPTERA, COREIDAE) E**
***Pallantia macunaima* (HETEROPTERA, PENTATOMIDAE)**

Curitiba - 2013

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARANÁ
SETOR DE CIÊNCIAS EXATAS
DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM QUÍMICA

SÍNTESE TOTAL DOS FEROMÔNIOS SEXUAIS DE
***Phthia picta* (HETEROPTERA, COREIDAE) E**
***Pallantia macunaima* (HETEROPTERA, PENTATOMIDAE)**

Aluno: Rafael Augusto Soldi

Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Gorgatti Zarbin

Laboratório de Semioquímicos

Curitiba – 2013

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Química, Setor de Ciências Exatas, Universidade Federal do Paraná, para à obtenção do Título de Doutor em Química (Química Orgânica).

TERMO DE APROVAÇÃO

SÍNTESE TOTAL DOS FEROMÔNIOS SEXUAIS DE *PHTHIA PICTA* (HETEROPTERA, COREIDAE) E *PALLANTIA MACUNAIMA* (HETEROPTERA, PENTATOMIDAE)

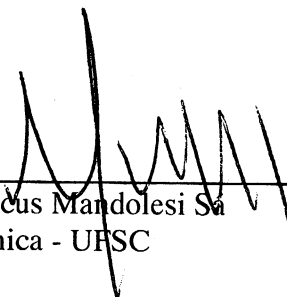
por

RAFAEL AUGUSTO SOLDI

Tese aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor no Programa de Pós-Graduação em Química, pela Comissão Examinadora composta por:



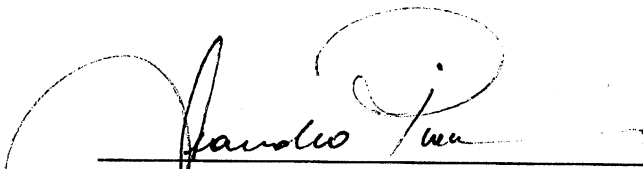
Orientador: Prof. Dr. Paulo Henrique Gorgatti Zarbin
Dep. de Química – UFPR



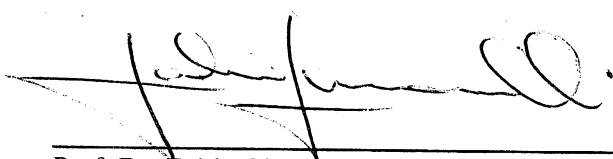
Prof. Dr. Marcus Mandolesi Sa
Dep. de Química - UFSC



Prof. Dr. Luiz Carlos Dias
Inst. de Química - UNICAMP



Prof. Dr. Leandro Piovan
Dep. de Química – UFPR



Prof. Dr. Fabio Simonelli
Dep. de Química – UFPR

Curitiba, 28 de fevereiro de 2013.

“A ciência é uma grande aventura que deve ser vivenciada em sua plenitude. E como toda e qualquer aventura, é bela para os que a ela se entregam de corpo e alma.”

Angelo C. Pinto

Índice

Índice de Figuras.....	vii
Índice de Tabelas.....	x
Índice de Esquemas.....	xi
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xiii
AGRADECIMENTOS.....	xiv
RESUMO.....	1
ABSTRACT.....	3
1. INTRODUÇÃO.....	5
1.1. Ecologia Química dos Percevejos (HETEROPTERA: Pentatomidae, Coreidae).....	19
1.2. <i>Phthia picta</i> (Heteroptera, Coreidae).....	24
1.3. <i>Pallantia macunaima</i> (Heteroptera, Pentatomidae).....	25
2. OBJETIVOS.....	28
3. MATERIAIS E MÉTODOS.....	28
3.1. Criação de <i>Phthia picta</i>	28
3.2. Criação de <i>Pallantia macunaima</i> :.....	28
3.3. Coleta dos voláteis:.....	29
3.4. Eletroantenograma acoplado a cromatografia em fase gasosa (CG-EAD):.....	29
3.5. Bioensaios em olfatômetro:.....	30
3.6. Cromatografia Gasosa:.....	30
3.7. Cromatografia Gasosa em Coluna com Fase Estacionária Quiral:.....	31
3.8. Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas:.....	31
3.9. Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectroscopia na Região do Infra-Vermelho (CG-FTIR):.....	31
3.10. Espectroscopia na Região do Infravermelho (FTIR):.....	32
3.11. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN):.....	32
3.12. <i>Determinação dos Índices de Kovats</i>	32
3.13. Preparo de Reagentes.....	32
3.13.1. <i>Complexo clorocromato de piridínio (PCC)</i>	32

3.13.2. <i>Preparo da Solução de terc-butilhidroperóxido</i>	33
3.13.3. <i>Reagente de Jones</i>	33
3.13.4. <i>Preparo da solução de tetraclorocuprato de dilítio (Li₂CuCl₄ - 0,1mol/L)</i>	33
3.14. Sínteses:	33
3.14.1. Síntese do 5,9,12,16-tetrametileicosano (49).	34
3.14.1.1. 2-ciclopropilhexan-2-ol (44).	34
3.14.1.2. 1-bromo-4-metiloct-3-eno (45).....	35
3.14.1.3. 2,5-hexanodiona (46).....	36
3.14.1.4. 5,9,12,16-tetrametilicosa-5,15-dien-9,12-diol (47).....	36
3.14.1.5. 5,9,12,16-tetrametilicosan-9,12-diol (48).....	37
3.14.1.6. 5,9,12,16-tetrametilicosano (49).	38
3.14.2. Síntese do 5,9-dimetildocosano (56).	39
3.14.2.1. tetradecanal (51).	39
3.14.2.2. Pentadecan-2-ol (52).....	40
3.14.2.3. Pentadecan-2-ona (53).....	41
3.14.2.4. 5,9-dimetildocos-5-en-9-ol (54).....	42
3.14.2.5. 5,9-dimetildocos-9-ol (55).	43
3.14.2.6. 5,9-dimetildocosano (56).	43
3.14.3. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano (62).....	44
3.14.3.1. 2-ciclopropil-6-metildec-5-en-2-ol (57).	44
3.14.3.2. 1-bromo-4,8-dimetildodeca-3,7-dieno (58).....	45
3.14.3.3. 5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (59).	46
3.14.3.4. Síntese do 5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (60).....	47
3.14.3.5. Síntese do 5,13,17-trimetilhenicosan-9-ol (61).....	49
3.14.3.6. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano (62).....	49
3.14.4. Síntese da 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).	50
3.14.4.1. 2-(4,8-dimetilnona-3,7-dienil)-2-metil-1,3-dioxalano (64).....	50
3.14.4.2. 2,6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dien-1-ol (65).	51
3.14.4.3. 6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dienal (66).	52

3.14.4.4. Brometo de butiltrifenilfosônio (67).	53
3.14.4.5. 2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (68).	53
3.14.4.6. 2-metil-2-(4,8-dimetiltridecil)-1,3-dioxalano (69).	55
3.14.4.7. 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).	55
3.14.5. Síntese da 6,10,12-trimetilteradecan-2-ona (74).	56
3.14.5.1. Brometo de 2-butiltrifenilfosônio (71).	56
3.14.5.2. 2-metil-2-(4,8,10-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (72).	56
3.14.5.3. 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (74).	57
3.14.6. Síntese da 6,10,13-trimetilteradecan-2-ona (78).	59
3.14.6.1. Brometo de 2-metilpropiltrifenilfosônio (75).	59
3.14.6.2. 2-metil-2-(4,8,11-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (76).	59
3.14.6.3. 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78).	60
3.14.7. Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona	61
3.14.7.1. 1-bromo-3-metilbutano (79).	61
3.14.7.2. 5-metilhexan-2-ol (80).	62
3.14.7.3. Acetato de 5-metil-2-hexanila racêmico (81).	63
3.14.7.4. Resolução cinética enzimática.	64
3.14.7.5. 4-metilbenzenossulfonato de 5-metilhexan-2-ila (82).	64
3.14.7.6. 2-metanossulfonato de 5-metilhexanila.	65
3.14.7.7. 3,7-dimetil-1-benzilóxi-6-eno (84).	66
3.14.7.8. 4-metil-6-benzilóxi-hexan-1-ol (85).	67
3.14.7.9. 1-bromo-4-metil-6-benzilóxi-hexano (86).	68
3.14.7.10. 1-benzilóxi-3,7,10-trimetilundecano.	69
3.14.8. Metodologia B: Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona	71
3.14.8.1. (6S)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno (S)-104.	71
3.14.8.2. (6R)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno (R)-104.	72
3.14.8.3. (2S)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propanoato de metila (93).	72
3.14.8.4. (2R)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propan-1-ol (94).	73
3.14.8.5. 4-metilbenzenossulfonato de (2S)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propila (95).	74

3.14.8.6. 2-((2S)-2-metil-3-(feniltio)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (96)	75
3.14.8.7. 2-((2S)-2-metil-3-(fenilsulfonil)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (97)	76
3.14.8.8. 2-((2R)-2,5-metilhexilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (99)	77
3.14.8.9. (2R)-2,5-dimetilhexan-1-ol (100)	78
3.14.8.10. (2R)-4-metilbenzenossulfonato de 2,5-dimetilhexanila (101)	79
3.14.8.11. (2R)-(feniltio)-2,5-dimetilhexano (102)	80
3.14.8.12. (2R)-(fenilsulfonil)-2,5-dimetilhexano (103)	81
3.14.8.13. (6R,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6R,10R)-78	82
3.14.8.13.1. 2-((2S,6S)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (2S,3R/S,6S)- 105	82
3.14.8.13.3. (2R,6R)-4-metilbenzenossulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila (2R,6R)- 107	85
3.14.8.13.4. (6R,10 R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6R,10 R)- 108	86
3.14.8.13.5. (4R,8 R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4R,8R)- 109	87
3.14.8.13.6. (4R,8 R)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4R,8R)- 110	88
3.14.8.13.7. (6R,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6R,10R)- 111	89
3.14.8.13.8. (6R,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6R,10R)- 78	90
3.14.8.14. (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10R)- 78	92
3.14.8.14.1. 2-((2S,6R)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (2S,3R/S,6R)- 105	92
3.14.8.14.2.(2R,6S)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol (2R,6S)- 106	92
3.14.8.14.3. (2R,6S)-4-metilbenzenossulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila (2R,6S)- 107	93
3.14.8.14.4. (6S,10 R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6S,10 R)- 108	93
3.14.8.14.5. (4S,8 R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4S,8R)- 109	93
3.14.8.14.6. (4S,8 R)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4S,8R)- 110	94
3.14.8.14.7. (6S,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6S,10R)- 111	94
3.14.8.14.8. (6S,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10R)- 78	94
3.14.8.15. (6R,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6R,10S)-78	95
3.14.8.15.1.(5R,9S)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno (5R,6R/S,9S)- 112	95
3.14.8.15.2. (6S,10 R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6R,10S)- 108	96
3.14.8.15.3. (4S,8 R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4R,8S)- 109	96

3.14.8.15.3. (4S,8 R)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4R,8S)- 110	97
3.14.8.15.4. (6S,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6R,10S)- 111	97
3.14.8.16. (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10S)- 78	98
3.14.8.16.1.(5R,9S)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno (5R,6R/S,9R)- 112	98
3.14.8.16.2. (6S,10 R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6S,10S)- 108	98
3.14.8.16.3. (4S,8 R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4S,8S)- 109	99
3.14.8.16.3. (4S,8 R)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4S,8S)- 110	99
3.14.8.16.4. (6S,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6S,10S)- 111	99
3.14.8.16.5. (6S,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10S)- 78	100
4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS	101
4.1. Identificação do Feromônio Sexual de <i>Phthia picta</i> (HETEROPTERA, Coreidae)	101
4.1.1. Síntese do 5,9,12,16-tetrametileicosano (49).	104
4.1.2. Síntese do 5,9-dimetildocosano (56).	110
4.1.3. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano (62).....	114
4.2. Identificação do Feromônio Sexual de <i>Pallantia macunaima</i> (HETEROPTERA, Pentatomidae).....	118
4.2.1. Síntese da 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).	120
4.2.2. Síntese da 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (74).....	127
4.2.3. Síntese da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78).....	130
4.3. Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.	133
4.3.1. Construção do Bloco A.....	134
4.3.2. Obtenção do Bloco B.....	137
4.3.3. Construção do Bloco C.....	138
4.3. Nova Metodologia para Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.	141
4.3.1. Síntese da (6R,10R) e (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.	147
4.3.2. Síntese Enantiosseletiva da (6R,10S)- e (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.v	151
4.3.3. Determinação da Configuração Absoluta do Feromônio Sexual de <i>Pallantia macunaima</i> .153	
5.Considerações Finais	157
6. BIBLIOGRAFIA	160

7. ANEXOS – ESPECTROS SELECCIONADOS.....	171
Espectros Seleccionados para 5,9,12,16-tetrametileicosano	172
Espectros Seleccionados para 5,9-dimetildocosano	187
Espectros Seleccionados para 5,9,17-trimetilhenicosano.....	201
Espectros Seleccionados para 6,10-dimetilpentadecan-2-ona	218
Espectros Seleccionados 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona.....	232
Espectros Seleccionados 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.....	238
Espectros Seleccionados da Síntese Enantiosseletiva da.....	244
6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.....	244
Espectros Seleccionados para a Síntese Enantiosseletiva da	263
6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona – Metodologia B	263

Índice de Figuras

Figura 1. Esquema representativo do comportamento desencadeado pela ação de sinais químicos. ^[10]	6
Figura 2. Mariposa <i>Bombyx mori</i> (Foto: Juan Simil)	8
Figura 3. Besouro <i>Dendroctonus brevicomis</i> (Foto USG Change Research Program)	8
Figura 4. Primeiro feromônio identificado na forma racêmica.	9
Figura 5. Exemplos de erros na atribuição de estruturas, atribuídas a feromônios. ^[20]	10
Figura 6. Estruturas dos componentes do feromônio sexual produzido pelas fêmeas de <i>Periplaneta americana</i> . ^[18]	11
Figura 7. Estrutura de feromônios, que foram sintetizados a partir do (+)-ácido tartárico (11), (+)-ácido citronelóico (16), (+)-citronelal (17), são empregados como materiais de partida na síntese de feromônio. ^[18]	13
Figura 8. Feromônios sexuais dos principais pentatomídeos pragas no Brasil (Fotos disponíveis em beetlesinthebush.wordpress.com).	21
Figura 9. Feromônios sexuais identificados no Laboratório de Semioquímicos – UFPR.....	22
Figura 10. <i>Phthia picta</i> : (A) adulto de <i>P. picta</i> ; (B) ninfas e adulto de <i>P. picta</i> ; (C) ninfa de <i>P. picta</i> . (Foto Mauro Rodrigues).	25
Figura 11. Adulto de <i>Pallantia. macunaima</i> .(Foto Carla Fávaro).....	26
Figura 12. Comparação do cromatogramas obtidos das análises dos voláteis liberados por machos e fêmeas de <i>P. picta</i>	101
Figura 13. Perturbações de antena de fêmeas para extrato obtido da aeração dos voláteis de machos da espécie <i>P. picta</i>	102
Figura 14. Espectro de infravermelho do composto macho-específico de <i>P. picta</i>	102
Figura 15. Espectro de massas do composto macho-específico de <i>P. picta</i>	103
Figura 16. Cromatograma referente à formação do brometo 45.	105
Figura 17. Cromatogramas referente ao produto de eliminação 48, bem como a produto hidrogenado 49.	107
Figura 18. Coinjeção do composto 49 sintético com extrato de machos de <i>P. picta</i>	108
Figura 19. Espectros de massas, (A) Composto sintético 5,9,12,16-tetrametilheicosano (49); (B)composto produzido pelos machos de <i>P. picta</i>	109
Figura 20. 5,9-dimetildocosano, provável estrutura e fragmentações, para o composto macho-específico de <i>P. picta</i>	110

Figura 21. Coinjeção do composto 56 sintético com extrato de machos de <i>P. picta</i> .	112
Figura 22. Espectros de massas, (A) composto sintético 5,9-dimetildocosano (56); (B) composto produzido pelos machos de <i>P. picta</i> .	113
Figura 23. 5,9,17-trimetilhenicosano e fragmentações.	113
Figura 24. Coinjeção do composto 62 sintético com extrato de machos de <i>P. picta</i> .	116
Figura 25. Espectros de massas, (A) composto sintético 5,9,17-trimetilhenicosano (62); (B) composto produzido pelos machos de <i>P. picta</i> .	116
Figura 26. Respostas de machos e fêmeas de <i>P. picta</i> par o 5,9,17-trimetilhenicosano em olfatômetro em Y, Teste Binominal.	117
Figura 27. Comparação do cromatogramas obtidos dos voláteis produzidos por machos e fêmeas <i>P. macunaima</i> , destacando-se a presença de um composto macho-específico;	118
Figura 28. Eletroantenograma empregando-se extratos de macho e antenas de fêmeas de <i>P. macunaima</i> .	119
Figura 29. Espectro de infravermelho do composto macho-específico de <i>P. macunaima</i> .	119
Figura 30. Espectro de massas do composto macho-específico da espécie <i>P. macunaima</i> .	120
Figura 31. Cromatogramas dos produtos de hidrogenação com Pd/C: (A) Produtos de hidrogenação do composto 65; (B) Álcool alílico 65; (C) Cetil hidrogenado; (D) Cetil 64.	123
Figura 32. Espectro de massas do composto com tempo de retenção de 11 min.	123
Figura 33. Coinjeção do composto 70 sintético com extrato de machos de <i>P. macunaima</i> .	125
Figura 34. Espectros de massas, (A) composto sintético 6,10-dimetilpentadecan-2-ona; (B) composto produzido pelos machos de <i>P. macunaima</i> .	126
Figura 35. Cromatogramas; (A) 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (74); (B) Composto macho-específico de <i>P. macunaima</i> ; (C) Coinjeção entre o composto 74 sintético e o composto natural.	128
Figura 36. Espectros de massas, (A) composto sintético 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona; (B) composto produzido pelos machos de <i>P. macunaima</i> .	129
Figura 37. Coinjeção do composto 78 sintético com extrato de machos de <i>P. macunaima</i> .	131
Figura 38. Espectros de massas (A) 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona; (B) composto natural.	131
Figura 39. Separação em CG em coluna com fase estacionária quiral; (A) Álcool 80 e éster 81 racêmicos; (B) Formação do acetato (<i>R</i>)-81 e álcool 80 remanescentes.	135
Figura 40. Cromatogramas referentes a formação da sulfona 97.	144
Figura 41. Comparação dos cromatogramas, para formação do composto 105.	148

Figura 42. Valores de $[\alpha]_D$ para os isômeros dos hidrocarbonetos 108 e do feromônio sintético 78.....	153
Figura 43. Parcial separação em CG de todos os quatro estereoisômeros da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona. (78)	154
Figura 44. Separação em CG dos estereoisômeros da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78) acetilados.....	155
Figura 45. Separação parcial em CG dos enantiômeros (6 <i>R</i> ,10 <i>S</i>) e (6 <i>S</i> ,10 <i>R</i>)-78 da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78) acetilados.	156

Índice de Tabelas

Tabela 1. Resolução Cinética Enzimática para o 5-metil-2-hexanol, CAL-B.	136
Tabela 2. Testes de substituição composto 82, utilizando Li_2CuCl_4 como catalisador.	139

Índice de Esquemas

Esquema 1. Síntese do 5,9,12,16-tetrametileicosano (49): (a) <i>n</i> -ButBr, Mg ⁰ , Et ₂ O, 95 %, (b) HBr 48%, 0 °C, 83 %, (c) Mg ⁰ , Et ₂ O, hexan-2,5-diona (46), 80 %, (d) H ₂ /PdC, 90 %, (e) PTSA, benzeno, refluxo, (f) H ₂ /PdC, 25 % para as duas etapas.	104
Esquema 2. Síntese do 5,9-dimetildocosano (56). (a) Oxidação de Swern, 81 %, (b) ButMgBr, Et ₂ O, 81% (c) Oxidação de Jones, 92 %, (d) 45, Mg ⁰ , Et ₂ O, 66 %, (e) H ₂ /PdC, 97 % (f) PTSA, benzeno, refluxo, (g) H ₂ /PdC, 32 % para as duas etapas	110
Esquema 3. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano: (a) Mg ⁰ , Et ₂ O, 43, 85 %, (b) HBr 48 %, 80 % (c) Mg ⁰ , Et ₂ O, DMF, 52 %, (d) Mg ⁰ , Et ₂ O, 45, 56 %, (e) H ₂ /PdC, 97 % (f) PTSA, benzeno, refluxo, (g) H ₂ /PdC, 42 % para as duas etapas.	114
Esquema 4. Síntese do 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70): (a) Etileno glicol, Amberlyst 15®, benzeno, 97 %, (b) SeO ₂ , <i>t</i> -ButOOH, 0°C, 58 %, (c) PCC, DCM, 90 %, (d) Brometo de butiltrifenilfosfina (67), <i>n</i> -BuLi, 72 %, (e) H ₂ /PdC, 95 %; (f) Ácido oxálico, metanol, 90 %.....	121
Esquema 5. Síntese da 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (74): (a) Brometo de 2-butiltrifenilfosfina (71), <i>n</i> -BuLi, 76 %, (b) H ₂ /PdC, (c) Ácido oxálico, metanol, 86 % para as duas etapas.	127
Esquema 6. Síntese do 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78): (a) Brometo de 2-metilpropiltrifenilfosfina (75), <i>n</i> -BuLi, 80 %, (b) H ₂ /PdC; (c) Ácido oxálico, metanol, 92 %.	130
Esquema 7. Análise retrossintética para a obtenção de todos os isômeros possíveis da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.	133
Esquema 8. Rota sintética para construção do primeiro bloco: (a) Mg ⁰ , THF, acetaldeído; (b) Resolução cinética enzimática, CALB, acetato de vinila, 32 °C, (c) TsCl, Py, CHCl ₃ ; (d) LiAlH ₄ , THF; (e) TsCl, Py, CHCl ₃	134
Esquema 9. Rota sintética para construção do bloco B: (a) NaH, BnBr, 98 %; (b) O ₃ ; DCM/MetOH, 98 %; (c) CBr ₄ , PPh ₃ , 97 %.....	137
Esquema 10. Rota sintética (a) Mg ⁰ , Et ₂ O, Li ₂ CuCl ₄ ; (b) Pd/C H ₂ ; (c) TsCl, Py; (d) i. acetatoacetato de etila, <i>n</i> -BuLi, ii. KOH.	138
Esquema 11. Tentativa de preparação do 1-benzilóxi-3,7,10-trimetilundecano (87).....	139
Esquema 12. Análise retrossintética para a nova proposta sintética para a obtenção de todos isômeros possíveis da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78).	141
Esquema 13. Reagentes e condições: (a) DHP, PTSA, DCM, 82 %; (b). LiAlH ₄ , THF, 97 %; (c). TsCl, Py, CHCl ₃ , 92 %.....	142

Esquema 14. Reagentes e condições: (a) PhSH, Na ⁰ , EtOH; 75 °C, 4 h, rendimento quantitativo; (b) MCPBA, DCM, -25 °C, 92 %.	143
Esquema 15. Reagentes e condições: (a) Mg ⁰ , THF, Li ₂ CuCl ₄ , 82 %; (b) PTSA, MeOH; (c) TsCl, Py, CHCl ₃ , 78 %; (d) PhSH, Na ⁰ ; EtOH; 75 °C; 4 h, rendimento quantitativo; (e) MCPBA, DCM, -25 °C, 96 %.	144
Esquema 16. Obtenção dos iodetos quirais, a partir do (<i>R</i>)- ou (<i>S</i>)- citronelol (83).	146
Esquema 17. Rota sintética para obtenção das (6 <i>R</i> ,10 <i>R</i>)-78 e (6 <i>S</i> ,10 <i>R</i>)-78. (a) <i>n</i> -ButLi, HMPA, -78 °C; (b) Mg ⁰ , MeOH, 50 °C; (c) TsCl, Py, CHCl ₃ ; (d) 98, THF, Li ₂ CuCl ₄ ; (e) O ₃ , DCM/MeOH, -60 °C; (f) CBr ₄ , PPh ₃ , DCM; (g) Mg ⁰ , THF, acetaldeído; (h) Reagente de Jones.	147
Esquema 18. Rota sintética para obtenção das (6 <i>R</i> ,10 <i>S</i>)-78 e (6 <i>S</i> ,10 <i>S</i>)-78. (a) <i>n</i> -ButLi, HMPA, -78 °C; (b) Mg ⁰ , MeOH, 50 °C; (c) O ₃ , DCM/MeOH, -60 °C; (d).CBr ₄ , PPh ₃ , DCM; (e) Mg ⁰ , THF, acetaldeído; (f) Reagente de Jones.....	151

LISTA DE ABREVIATURAS

AC	Grupo acetila
CAL-B	Lipase de <i>Candida antarctica</i> – fração B
CCD	Cromatografia em camada delgada
CG	Cromatografia gasosa ou cromatógrafo gasoso
CG-EAD	Cromatografia gasosa acoplada à eletroantenografia
CG-EM	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas
CG-FTIR	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria no infravermelho
DCM	Diclorometano
DEPT	Do inglês Distortionless Enhancement by Polarization Transfer
DHP	3,4-diidro-2 <i>H</i> -pirano
E	Razão enantiomérica
ee	Excesso enantiomérico
EAD	Detector eletroantenográfico (do inglês, <i>electroantennographic detector</i>)
EM	Espectrometria de massas
FID	Detector de ionização de chama (do inglês, <i>flame ionization detector</i>)
FTIR	Infravermelho por transformada de Fourier (do inglês Fourier transform infrared spectroscopy)
MeOH	Metanol
MCPBA	Ácido <i>m</i> -cloroperbenzóico (do inglês meta-chloroperoxybenzoic acid)
HMPA	Hexametilfosforoamida (do inglês, <i>hexamethylphosphoramide</i>)
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência (do inglês High-performance liquid chromatography)
KI	Índice de Kovats (do inglês, <i>Kovats index</i>)
MIP	Manejo integrado de pragas
<i>m/z</i>	Relação massa/carga
<i>n</i> -BuLi	<i>n</i> -butillítio
PCC	Clorocromato de piridínio
Ph	Grupo fenila
PhSH	Tiofenol
ppm	Partes por milhão
PTSA	Ácido <i>p</i> -toluenossulfônico (do inglês, <i>p-toluenesulfonic acid</i>)
Py	Piridina
RMN	Ressonância magnética nuclear
THF	Tetrahidrofurano
THP	Tetrahidropirano
$[\alpha]_D$	Rotação óptica específica
δ	Deslocamento químico

A realização deste trabalho contou com a ajuda e apoio de várias pessoas a quem pretendo dedicar algumas linhas:

Inicialmente, ao Prof. Dr. Paulo Zarbin pela oportunidade do desenvolvimento desse trabalho, orientação, ensinamentos e especialmente pela amizade nesses anos.

Agradeço especialmente ao Prof. Dr. Alfredo R.M. de Oliveira pelos valiosos conselhos e conhecimentos no desenvolvimento deste trabalho, e pelas valiosas contribuições na avaliação no Exame de Qualificação.

À Profa. Dra. Ana Luísa L. Lordello pelas valiosas contribuições na avaliação na Disciplina de Seminários, bem como no Exame de Qualificação.

Ao Prof. Dr. Leandro Piovan pela pronta disponibilidade em avaliar essa tese.

Ao Prof. Dr. Luiz Carlos Dias (UNICAMP) e o Prof. Dr. Marcus Mandolesi Sá (UFSC), pela pronta disponibilidade na avaliação dessa tese, meu muito obrigado.

À Emprapa Soja (Londrina – PR) e a Emater (Uraí) pela colaboração disponibilizando suas plantações para coleta dos insetos e futuros testes de campo.

Ao Rogério Gariani, pela leitura crítica do manuscrito desta tese, bem como pelas valiosas sugestões no desenvolvimento deste trabalho. E principalmente pela nossa grande amizade vinda da graduação.

Ao Prof. Dr Alcindo A. dos Santos (USP) por disponibilizar a infraestrutura de seu laboratório de pesquisa para o desenvolvimento desse trabalho, em especial pela amizade, companheirismo.

À Profa. Dra. Sônia Faria Zawazki por disponibilizar o equipamento para a realização das reações de ozonólise, em seu laboratório de pesquisa, além disso, gostaria de agradecer pela amizade, atenção e dedicação durante todos esses anos.

À grande amiga e *mãe científica* Profa. Dra. Maria Aparecida Ferreira César-Oliveira (LEQUIPE) pela grande amizade e paciência que sempre me acolheu. Os conselhos práticos e teóricos por ela transmitidos foram de essencial importância não apenas no meu crescimento

profissional, bem como pessoal. Mesmo não fazendo mais parte de seu grupo de pesquisa, as portas de seu laboratório sempre me estiveram abertas, muito obrigado.

Gostaria ainda de agradecer a todos os integrantes do Laboratório de Síntese Orgânica (UFPR) pela amizade, companheirismo, pelo ombro amigo nos momentos mais difíceis e principalmente pelos momentos agradáveis, e de descontração passados durante o desenvolvimento desse trabalho, o qual certamente a sua conclusão deve grande parte a esse pessoal, meu muito obrigado Murilo Marcondes de Mello, Daiane Szczerbowski, Guilherme Purcote, Cleverson Princival, Allen Carolina, Alfredo Oliveira e Leandro Piovan.

A todos os alunos do Laboratório de Semioquímicos pela experiência de ter trabalhado com pessoas sérias e competentes o suficiente para tornar as horas de trabalho descontraídas e produtivas: Angela, Camila, Carla, Daiane, Delia, Gabriela, Marcy, Miryan, Priscila, Tatiane, Diogo, Douglas, Emir, Mauro.

Gostaria de deixar aqui registrado meus agradecimentos a Carla Favaro, pela nossa produtiva colaboração nos estudos realizados envolvendo o percevejo *Pallantia macunaima*, e em especial pela grande amizade e conselhos no desenvolver desse trabalho.

Aos amigos, certamente as amizades que fiz durarão para sempre. Muitos foram os ensinamentos, as brincadeiras, as músicas, as discussões acirradas de teoria, os mútuos desabafos no cansaço, etc. Todos são especiais e únicos para mim, mas não podia deixar de citar: Emir Saad, Sérgio Domingues (Foz), Alysson Prezibella, (Café), Clebson Veber (Pardal), Murilo Mello, Rogério Gariani (Tico), Diogo Vidal, Agne Carvalho, Ana Paula Pitarelo, Daiane Szczerbowski.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, pela concessão da bolsa de estudos. Ao INCT Semioquímicos na Agricultura, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico pelo apoio financeiro.

A todos que contribuíram para este trabalho direta ou indiretamente, incluindo todos os colegas, professores, funcionários técnico-administrativo da UFPR e do Departamento de Química.

Aos meus pais, Roque Soldi e Elis Soldi, que doaram suas vidas para que eu pudesse crescer como pessoa e profissionalmente. Sem eles, realmente, nada disso seria possível.

Mesmo longe fisicamente suas presenças em meu coração me davam força para vencer todas as dificuldades. Só eles sabem o quanto foi dura, mas feliz, essa caminhada.

A cultura do tomate apresenta como importante praga o *Phthia picta* (Heteroptera: Coreidae), uma vez que ninfas e adultos alimentam-se tanto nas folhas quanto nos frutos, causando grandes prejuízos econômicos. Aerações de machos e fêmeas realizadas separadamente apresentaram um composto macho-específico. Análises de CG-EAD indicaram que este composto foi bioativo apenas em antenas de fêmeas. Nas análises de CG-EM e CG-FTIR sugeriram inicialmente que este composto corresponde a um hidrocarboneto saturado com ramificações metilas. Após a síntese de três diferentes estruturas propostas, o composto natural foi identificado como 5,9,17-trimetilhenicosano, o qual apresentou forte atratividade a fêmeas nos testes em olfatômetro do tipo Y. A identificação do feromônio sexual de *P. picta* amplia as possibilidades do desenvolvimento de um manejo integrado de pragas para a cultura do tomate, na qual são aplicadas grandes quantidades de pesticidas. O feromônio identificado é uma estrutura inédita, sendo o primeiro relato de um hidrocarboneto como feromônio sexual para Heteroptera. Neste projeto realizou-se ainda, a identificação do feromônio sexual de *Pallantia macunaima*, um percevejo considerado praga secundária da soja no Brasil. Análises de CG dos voláteis produzidos por machos e fêmeas adultos demonstraram a presença de um composto macho-específico, o qual apresentou forte resposta a antenas de fêmeas, sugerindo a existência de um feromônio sexual produzido pelos machos. Foram realizados bioensaios em olfatômetro do tipo Y, que comprovaram a existência de feromônio sexual como regulador. Através da análise dos espectros de massas, infravermelho do composto macho-específico, e micro-derivatizações, foi possível determinar que este seria uma cetona saturada com ramificações metilas. Após a síntese de três diferentes estruturas para o feromônio sexual, este foi identificado como sendo a 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona. Testes em olfatômetro do tipo Y empregando o composto sintético foram realizados, os quais confirmaram a atividade biológica. Para a determinação da configuração absoluta do feromônio natural, foram sintetizados os quatro estereoisômeros da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona empregou-se o (*R*)- ou (*S*)-iodeto obtidos a partir do (*R*)- ou (*S*)-citronelol, como um dos blocos quirais. Através da substituição destes iodetos com sulfonas quirais obtidas a partir do (2*S*)-3-hidroxi-2-metilpropanoato de

metila, seguida de algumas outras transformações, obteve-se todos os possíveis isômeros. Através da comparação dos tempos de retenção do feromônio natural com os estereoisômeros sintéticos, a configuração absoluta do feromônio sexual foi atribuída como sendo (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

Phthia picta (Heteroptera: Coreidae) is part of a complex of true bugs that attacks tomato crops, being considered one of the main pest of this culture since nymphs and adults feed from both leafs and fruits. Aeration of males and females revealed the presence of a male-specific compound and analyses in the GC-EAD indicated that this compound was bioactive on female' antenna. GC-MS and GC-FTIR spectra suggested that this compound had a methyl branched hydrocarbon structure. After the synthesis of three different proposed structures, the natural compound was identified as 5,9,17-trimethylhenicosane that was strongly attractive to females in Y-tube olfactometer bioassays. This pheromone, which is a novel type of pheromone molecule in Heteroptera, may be useful in integrated pest management strategies because tomato crops are mostly treated with pesticides. Hence, the sex pheromone of the stink bug *Pallantia macunaima*, considered a secondary soybean pest in Brazil, was investigated. GC analyses of males and females volatile extracts revealed the presence of a male-specific compound that elicited a strong electrophysiological response from the antenna of females, suggesting the existence of a male-produced sex pheromone. Bioassays performed in Y-Tube olfactometer showed the biological activity of this male-specific compound only for females. GC-MS and GC-FTIR analyses of the natural compound and its derivatives suggested *P. macunaima* male-specific compound as a methyl branched ketone. After the synthesis of three different proposed structures, this molecule was identified as 6,10,13-trimethyltetradecan-2-one. Y-tube olfactometer bioassays showed that *P. macunaima* females were attracted to the synthetic ketone confirming its biological activity. In order to determine the chirality of the natural product, the four stereoisomers of synthetic ketone, 6,10,13-trimethyltetradecan-2-one were synthesized, obtained from (*R*) - or (*S*)-iodide, from the (*R*)- or (*S*)-citronellol, which is a chiral blocks by substitution these iodides with chiral sulfones obtained from methyl (2*S*)-3-hydroxy-2-methylpropanoate, which lead to another branch methyl block, followed by some other transformation was obtained all the possible isomers. By comparison of the retention times of pheromone with the stereoisomers, the absolute configuration of the sex-pheromone could be assigned as the enantiopure (6*R*,10*S*)-6,10,13,trimethyltetradecan-2-one, which was confirmed

by coinjection. In summary, we described the structural elucidation for the *P. macunaima* sex pheromone. The biological activity of the racemic synthetic pheromone was demonstrated by behavioral and EAD experiments. Furthermore, we determined the absolute configuration of the natural pheromone. This is the first ketone pheromone found for Pentatomidae.

A partir de 1942 com a descoberta das propriedades inseticidas do 1,1,1-tricloro-2,2-bis(*p*-clorofenil)etano (DDT), diversos hidrocarbonetos clorados foram aplicados em inúmeras culturas, almejando a destruição de insetos. Inicialmente esta prática teve sucesso, porém com o passar dos anos percebeu-se que tais compostos sofriam degradação lenta por processos naturais do meio ambiente, além de gradativamente acumular-se nos tecidos adiposos da maioria dos animais. Na década de 70, tais compostos tiveram seu uso proibido por possíveis riscos à vida humana, bem como a suspeita de ação carcinogênica.^[1-2]

Devido aos problemas acarretados com o uso de agroquímicos, em meados dos anos 50, pesquisadores começaram a criar mecanismos de integração de estratégias e táticas para o controle de determinada praga em determinada cultura. A estes mecanismos foi dado o nome de manejo integrado de pragas (MIP).

A constante preocupação em preservar o ecossistema tem exigido, da comunidade científica, métodos ecologicamente aceitáveis para o controle da população de insetos, uma vez que graves complicações vem surgindo devido ao uso indiscriminado dos agrotóxicos tradicionais. O desenvolvimento de resistência aos agentes químicos por parte de vários insetos, o ressurgimento de determinadas pragas em níveis ainda mais altos do que os anteriormente existentes, o aparecimento de pragas secundárias devido ao combate indiscriminado a todo tipo de inseto, e principalmente a contaminação ambiental (chegando o agente químico inclusive a ser incorporado à nossa cadeia alimentar, causando sérios riscos à saúde), podem ser considerados os fatores mais alarmantes.^[2]

Os seres vivos como constituintes de um mesmo ecossistema, possuem de forma inerente a capacidade e necessidade de efetuar comunicação intraespecífica e/ou interespecífica. Esta comunicação de forma geral ocorre através de estímulos ópticos, auditivos e táteis, porém existem indivíduos que fazem uso de substâncias químicas para transmissão da informação.^[3] A comunicação por odores é particularmente importante para os insetos. Os quais utilizam substâncias químicas para mediar atividades comportamentais tais como localização de presas, comportamento de defesa e agressividade, seleção de plantas

hospedeiras, escolha de locais para oviposição, acasalamento, organização das atividades sociais, entre outras.^[4] A comunicação, pode ser definida como um processo no qual, na maioria das vezes, a informação é trocada entre organismos com vantagens mutuamente adaptativas.^[5] A comunicação pode ainda ser definida como a transmissão de sinais entre dois ou mais organismos.^[6]

Os insetos usam, particularmente, a comunicação química para transmitir informações entre os próprios indivíduos. Quando uma mensagem química é trocada entre membros de uma mesma espécie ou espécies diferentes, as substâncias químicas envolvidas nestas interações são denominadas semioquímicos, o que significa sinais químicos.^[5] Qualquer substância química que, liberada por um determinado organismo, provoque uma mudança fisiológica e/ou comportamental em outro organismo é denominada de infoquímico. Estas substâncias podem ter ação intraespecífica (feromônio) ou interespecífica (aleloquímico),^[7] e cada uma desencadeia uma determinada ação, conforme o esquema apresentado na figura 1.

O termo feromônio (*pherein* = transferir, *hormon* = excitar), foi criado em 1959,^[8] entre os infoquímicos, os feromônios são os mais estudados definindo-se como substâncias químicas secretadas e utilizadas pelos insetos para a comunicação intraespecífica,^[9] ou seja, entre os indivíduos de uma mesma espécie.

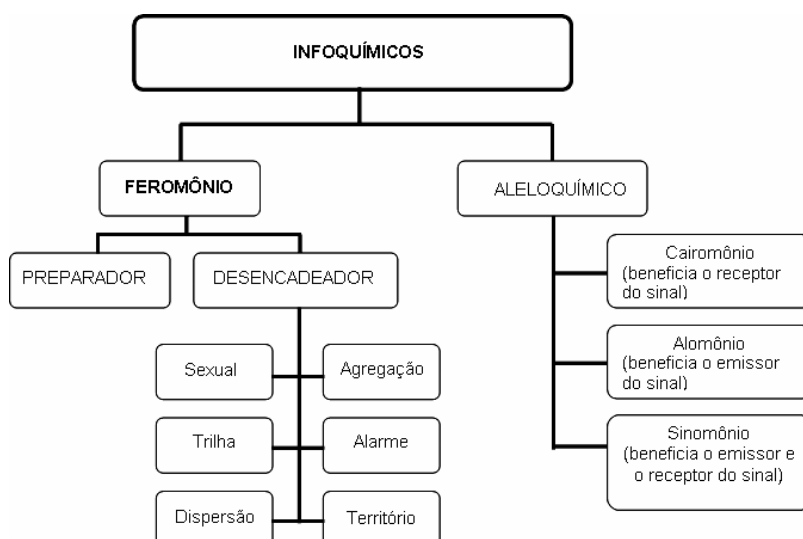


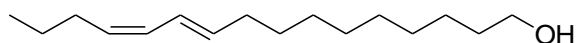
Figura 1. Esquema representativo do comportamento desencadeado pela ação de sinais químicos.^[10]

Feromônios e aleloquímicos são classificados de acordo com o tipo de comportamento que provocam (Figura 1), sinais emitidos por meio de feromônios podem atuar de forma prolongada na fisiologia e desenvolvimento dos insetos (neste caso são denominados de “preparadores”) ou podem provocar mudança imediata no comportamento dos indivíduos (sendo denominados “desencadeadores”). Entre os insetos, vários tipos de feromônios são reconhecidos com base nos comportamentos que induzem.^[4] Os comportamentos mediados por feromônios incluem a atração do sexo oposto para acasalamento (feromônios sexuais), a agregação de ambos os sexos a um local específico para alimentação, proteção contra predadores e/ou acasalamento (feromônios de agregação) e demarcação ou a formação de trilhas (feromônios de trilha). Além desses, os insetos sociais utilizam uma variedade de feromônios para regular as atividades na colônia.

Durante as últimas décadas, houve um grande aumento no interesse em se estudar feromônios de insetos, visto que estes podem fornecer alternativas ao uso de inseticidas no controle de populações de insetos-praga.^[11]

Neste contexto, o estudo da ecologia dos insetos, em concordância com os anseios da sociedade por preservação do ambiente, pela obtenção de produtos isentos de resíduos de agrotóxicos, tem auxiliado na busca por estratégias alternativas promissoras que promovam o desenvolvimento de novos métodos de controle baseados na aplicação de feromônios no MIP.^[12]

A química de feromônios começou em 1959, quando Butenandt e colaboradores determinaram a estrutura do bombykol (**1**),^[13] o feromônio sexual do bicho da seda, *Bombyx mori* (Figura 2). O composto foi obtido a partir de extratos de aproximadamente 500 mil glândulas, e a identificação foi realizada através da ressonância magnética nuclear. O estágio final do trabalho foi a síntese dos quatro isômeros cis/trans do bombykol. Entretanto somente o isômero (10*E*,12*Z*)-**1** apresentou atividade como feromônio, a estrutura do bombykol foi determinada como sendo (10*E*,12*Z*)-10,12-hexadecadien-1-ol (**1**).^[14]



(1)

(10*E*,12*Z*)-10,12-hexadecadien-1-ol

(bombykol)

Figura 2. Mariposa *Bombyx mori* (Foto: Juan Simil)

Na identificação do bombykol o cuidado fundamental, foi a determinação da configuração da ligação dupla, já que o isomerismo *cis/trans* é de grande importância para a bioatividade de feromônios olefínicos.

Subseqüentemente, durante os anos 60 um grande número de feromônios quirais foram identificados, tal como o *exo*-brevicomín (2),^[15] o feromônio de agregação do besouro *Dendroctonus brevicomis* (Figura 3), o qual deu início aos estudos de estereoquímica em semioquímicos. Em 1974 ambos enantiômeros do *exo*-brevicomín (2), foram sintetizados por Mori e colaboradores e somente o isômero (+)-2 mostrou-se bioativo.^[15-16] Estando de acordo com o ponto de vista aceito na época, no qual somente um único enantiômero era responsável pela bioatividade.



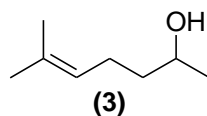
(2)

(+)-*exo*-brevicomín

Figura 3. Besouro *Dendroctonus brevicomis* (Foto USG Change Research Program)

Contudo, em 1975, ambos enantiômeros do sulcatol (3), o feromônio de agregação do besouro *Gnathotrichus sulcatus* (Figura 4), foram sintetizados e neste caso foram observados resultados surpreendentes nos bioensaios realizados. Observou-se bioatividade na presença

de ambos enantiômeros, não sendo nenhum dos enantiômeros ativo isoladamente. Neste caso o sulcatol (**3**), o feromônio natural não encontra-se na forma enantiomericamente pura.^[17]



6-metilhept-5-en-2-ol

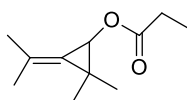
(Sulcatol)

Figura 4. Primeiro feromônio identificado na forma racêmica.

As substâncias envolvidas na comunicação química entre insetos são isoladas em pequenas quantidades, o que torna extremamente laboriosa a determinação de suas estruturas. Já ocorreram vários casos em que a determinação da estrutura da substância ativa foi inicialmente efetuada de maneira incorreta. Tornando-se importante a síntese orgânica, a qual permite a obtenção dessas substâncias em quantidade suficiente para efetuar testes biológicos, de laboratório e em campo, confirmando sua ação biológica, permitindo assim determinar inequivocamente a estrutura química da substância isolada e principalmente possibilitando estabelecer a configuração absoluta da molécula, o que é extremamente dificultado quando se trabalha com quantidades pequenas.

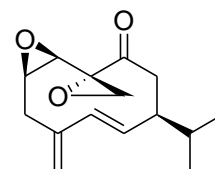
No início das pesquisas em ecologia química, vários são os exemplos de propostas estruturais incorretas atribuídas a feromônios.^[18] Um exemplo foi o isolamento e identificação do feromônio da *Periplaneta americana* (barata americana), o qual instigou diversos grupos de pesquisa na década de 60. A primeira tentativa de elucidar a estrutura deste feromônio foi realizada por Jacobson e colaboradores, o qual isolou aproximadamente 12 mg de uma substância com propriedades estimulante sexual altamente ativa.^[19] Através de estudos espectroscópicos, foi atribuída uma estrutura derivada do ciclopropano (**4**), conforme mostrado na figura 5. Entretanto, quando submetido a testes biológicos, verificou-se que o produto sintético não apresentava nenhuma atividade biológica. Uma vez que a metodologia sintética era inambígua e que as propriedades espectroscópicas e biológicas dessa substância eram inequivocamente diferentes do produto isolado, o composto **4**, proposta para o feromônio, teve que ser abandonada, e outras estruturas foram proposta, que também não apresentaram atividade biológica.

Periplaneta americana



(4)

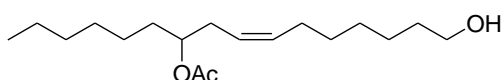
Proposta incorreta



(5)

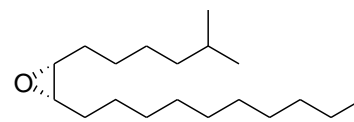
Periplanone-B
Feromônio natural

Lymantria dispar



(6)

Gyptol
Proposta incorreta



(7)

Disparlure
Feromônio natural

Figura 5. Exemplos de erros na atribuição de estruturas, atribuídas a feromônios. ^[20]

Em estudos posteriores, foram isolados aproximadamente 200 mg de um produto puro, a partir de milhares de fêmeas virgens.^[21] Através de estudos espectroscópicos, foi proposto uma série de prováveis candidatos a feromônio, considerando o composto **5**, como sendo o mais provável com base nos dados espectroscópicos. O estereoisômero **5** foi sintetizado, e submetido a testes biológicos, apresentando alta atividade para o composto sintético.^[22] As fêmeas de *P. americana* produzem um feromônio sexual, que constitui de quatro compostos, conforme apresentado na figura 6, no qual o composto periplanone-B (**5**) consiste no componente majoritário.

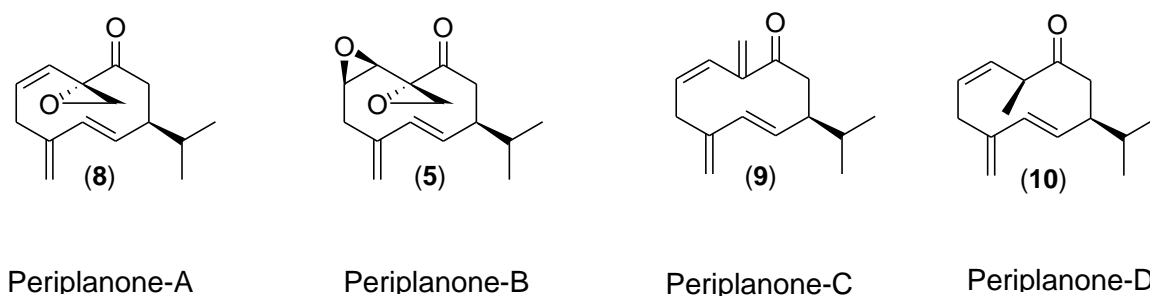


Figura 6. Estruturas dos componentes do feromônio sexual produzido pelas fêmeas de *Periplaneta americana*.^[18]

A ideia do emprego de compostos específicos de cada espécie no controle de pragas associadas a agricultura, horticultura, florestal, produtos estocados e para insetos vetores de doenças tem despertado o interesse de pesquisadores durante os últimos anos. Neste período centenas de feromônios e outros semioquímicos tem sido descobertos e utilizados no monitoramento e abundância de insetos.

Entretanto, o maior problema encontrado para a identificação de feromônios está associado ao fato desses materiais biologicamente ativos serem produzidos pelos organismos em quantidades extremamente baixas, no meio de uma grande quantidade de compostos inativos, porém quimicamente semelhantes.

Considerando-se a disponibilidade limitada dessas substâncias a partir de fontes naturais, a abordagem sintética vem desempenhando grande importância devido a três fatores^[23-25]:

- 1) determinação estrutural, incluindo a configuração de ligações duplas e/ou a estereoquímica relativa e absoluta dos centros quirais;
- 2) preparação de material suficiente para estudos biológicos, como testes de campo;
- 3) estudo da relação estrutura/atividade de feromônio, incluindo a preparação de isômeros e análogos (estudos recentes sobre relação estrutura/atividade feromonal revelaram a importância da estereoquímica na percepção de feromônios pelos insetos).

Embora o primeiro feromônio de inseto, o bombykol não apresente centros quirais, após sua identificação um grande número de feromônios quirais foram identificados. Essas novas descobertas necessitaram de determinação da configuração absoluta e pureza enantiomérica, entretanto, todos os feromônios são compostos líquidos voláteis e assim, não podem ser analisados por Raio-X, essas substâncias são obtidas em quantidades muito pequenas e após laborioso trabalho de isolamento, sua limitada disponibilidade impede a direta determinação de sua configuração absoluta.

Conseqüentemente, a síntese enantiosseletiva de um feromônio consiste no real método para determinar a configuração absoluta e obter material em quantidade suficiente para avaliação biológica. Estas comparações físicas e biológicas entre o composto natural e sintético, tornam-se a principal forma para a determinação da configuração absoluta de um composto biologicamente ativo.

De forma geral, a) derivatização de um produto natural enantiomericamente puro; b) separação de enantiômeros e c) síntese assimétrica química ou bioquímica, consistem das principais formas para a síntese enantiosseletiva de um feromônio. De forma geral, a síntese enantiosseletiva está diretamente ligada aos métodos analíticos, para a determinação da pureza enantiomérica, bem como sua atividade óptica.

Diversos terpenos, açúcares, amino-ácidos e hidróxi-ácidos estão disponíveis na forma enantiomérica pura, possibilitando sua utilização como materiais de partida na síntese de feromônios enantiomericamente puros. Entretanto, a utilização desses produtos naturais deve ser cuidadosa, evitando a racemização no desenvolvimento da síntese da estrutura alvo.^[26] A figura 7 apresenta estruturas de feromônios, que foram sintetizados a partir do (+)-ácido tartárico, (+)-ácido citrelóico, (+)-citrelal. Outros materiais de fonte natural foram empregados como materiais de partida na síntese de feromônio, dentre os quais também podem ser utilizados como o ácido málico, ácido glutâmico, serina, gliceraldeído, limoneno e outros.^[27]

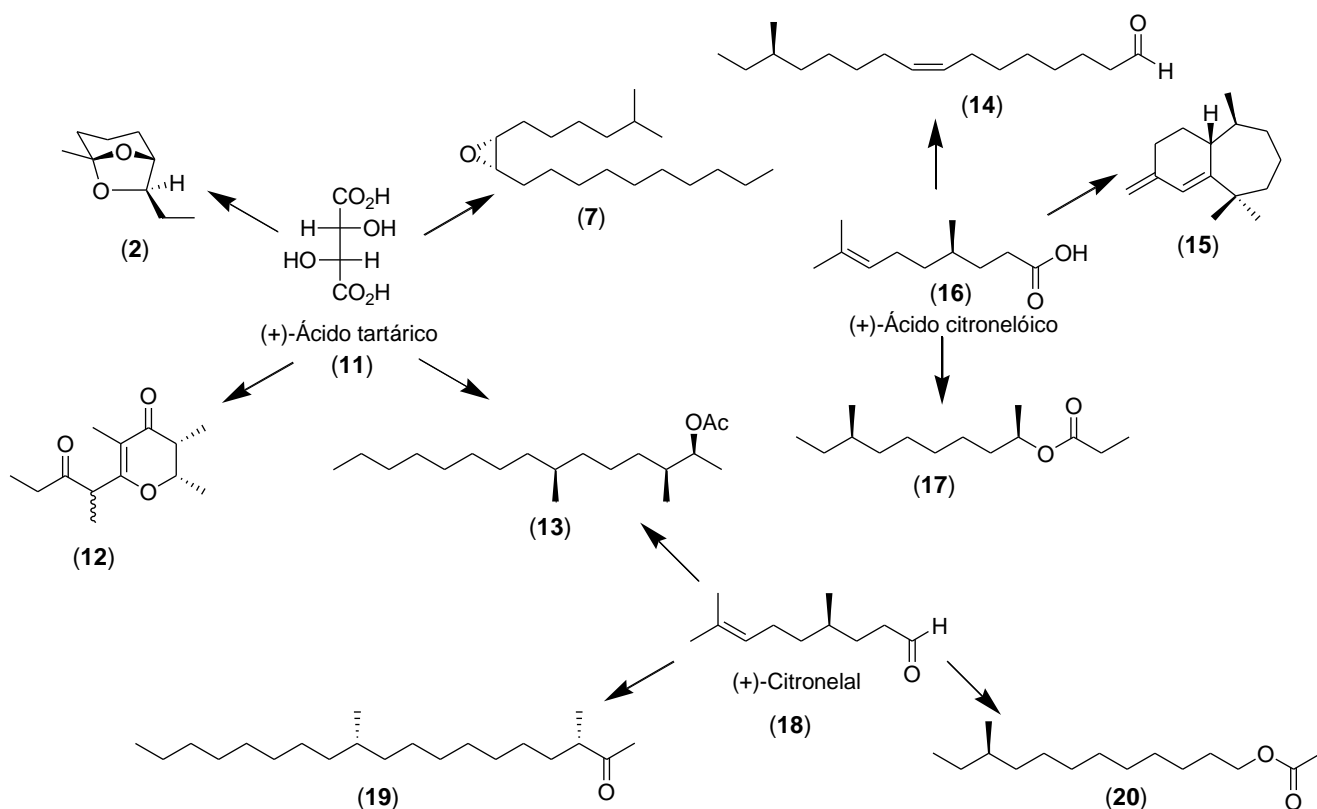


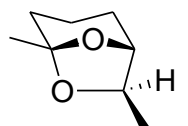
Figura 7. Estrutura de feromônios, que foram sintetizados a partir do (+)-ácido tartárico (11), (+)-ácido citronelóico (16), (+)-citronelal (18), são empregados como materiais de partida na síntese de feromônio.^[18]

A determinação direta da pureza enantiomérica ou uma mistura enantiomérica é normalmente obtida empregando cromatografia gasosa (CG) ou cromatográfica líquida de alta eficiência (HPLC) empregando colunas com fase estacionária quiral, derivadas de materiais como a celulose e ciclodextrina. Análises de RMN na presença de reagentes quirais, que interagem de forma diferenciada com cada enantiômero, também podem ser empregado, entretanto, esta é pouco utilizada, quando comparada com as técnicas cromatográficas.^[28]

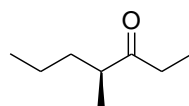
Entre os vários semioquímicos, a relação entre estereoquímica e bioatividade tem sido amplamente estudada em feromônios desde o começo da década de 70 quando enantiômeros puros tornaram-se disponíveis através de síntese. O mais notável avanço na ciência de feromônios nas últimas décadas foi reconhecer a importância da quiralidade. A introdução de quiralidade na comunicação química vem enriquecer e diversificar o sistema de comunicação

entre os organismos. As relações entre estereoquímica-bioatividade foram divididas em dez diferentes categorias como descrito por Mori e estão exemplificadas abaixo:^[18, 29-30]

1) *Somente um enantiômero é bioativo e o enantiômero oposto não inibe a atividade do estereoisômero ativo*: Esta é a relação mais comum, aproximadamente 60 % dos feromônios quirais pertence a esta categoria. Como exemplos, o (1*R*,5*S*,7*R*)-exo-Brevicomín, o feromônio de agregação do besouro do pinos, citado anteriormente.^[15] Após a síntese do principal componente do feromônio de alarme da formiga cortadeira *Atta texana*, (4*S*)-4-metil-3-heptanona (**21**), determinou-se que o isômero (*S*)-**21** foi cerca de 400 vezes mais ativo que o (*R*)-**21**. A presença do enantiômero (*R*)-**21** não inibiu a resposta do composto (*S*)-**21**.^[31]



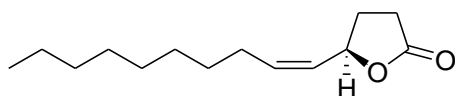
(1*R*,5*S*,7*R*)-**2**
(exo-Brevocomín)
Besouro do Pinos



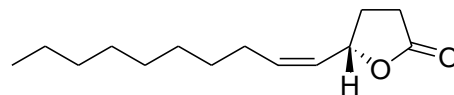
(4*S*)-**21**
Feromônio de alarme
Atta texana

2) *Somente um enantiômero é bioativo, e seu enantiômero oposto inibe a atividade para o feromônio*: O Japonilure (*R*)-**22** é o feromônio sexual produzido pelas fêmeas do besouro Japonês, *Popillia japonica*.^[32] Testes iniciais com a forma racêmica de (±)-**22** foram inativos. Um estudo cuidadoso envolvendo a relação pureza enantiomérica e bioatividade para esse inseto foi realizado. O enantiômero (*R*)-**22** foi o bioativo, enquanto que (*S*)-**22** inibiu fortemente a atividade de (*R*)-**22**. Este estudo demonstrou que (*R*)-**22** com 99 % de excesso enantiomérico (ee) foi aproximadamente 1/3 menos ativo que o (*R*)-**22** puro, bem como, quando testados a 80 % de ee apresentou 1/5 da atividade de (*R*)-**22**, enquanto que a mistura racêmica se mostrou inativa. Estes resultados ilustram a importância da composição enantiomérica na comunicação química.

Em 1996, Leal e colaboradores encontraram que o feromônio sexual produzido pelas fêmeas de outro besouro japonês, *Anomala osakana*, correspondia ao (*S*)-**22**, e neste caso o enantiômero (*R*)-**22**, foi responsável por inibir a resposta, nesse caso, a quiralidade foi responsável pela discriminação entre as espécies.^[33]

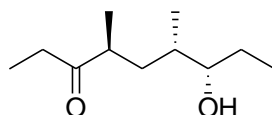


(R)-**22**
(R)-Japonilure
Popillia japonica

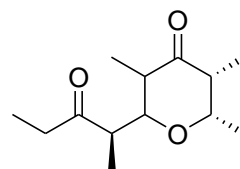


(S)-**22**
Anomala osakana

3) Somente um enantiômero é bioativo, e o diastereoisômero inibe a resposta ao feromônio: Serricornina (4S,6S,7S)-**23** é o feromônio do besouro do cigarro, *Lasioderma serricorne*. A bioatividade desse estereoisômero foi estudada,^[34] os testes de bioatividade mostraram que o isômero (4S,6S,7S)-**23** é ativo, enquanto seu enantiômero (4R,6R,7R)-**23** não inibiu a atividade do feromônio, por outro lado, o isômero (4S,6S,7R)-**23** apresentou forte inibição a atividade ao feromônio.

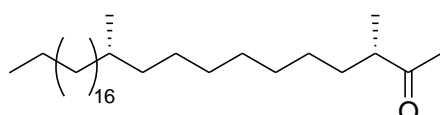


(4S,6S,7S)-**23**
Serricornina
Lasioderma serricorne

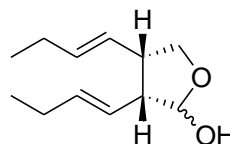


(2S,3R,1R)-**12**
Stegobinona
Stegobium paniceum^[35-36]

4) O feromônio natural é um único enantiômero, e seu enantiômero oposto ou diastereoisômero também é ativo: Os machos de *Blattella germanica*, não discriminam entre os quatro isômeros do feromônio sexual produzido pelas fêmeas, entretanto, estas produzem apenas o (3S,11S)-3,11-dimetilheptacosan-2-ona (**24**).^[37] Os machos de *Biuporulus bibax* produzem o (3R,4S)-**25**, um feromônio de agregação, entretanto, o seu enantiômero (3S,4R)-**25**, também é bioativo, indicando que estes insetos não são capazes de distinguir os enantiômeros.^[38]

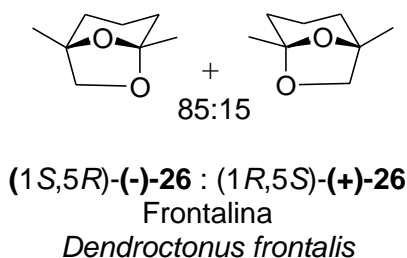


(3S,11S,)-**24**
Blattella germanica

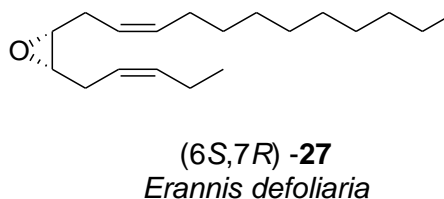
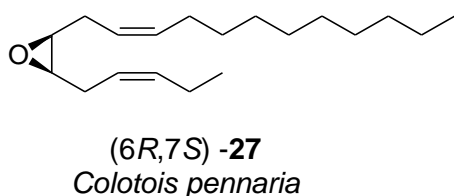


(3R,4S)-**25**
Biuporulus bibax

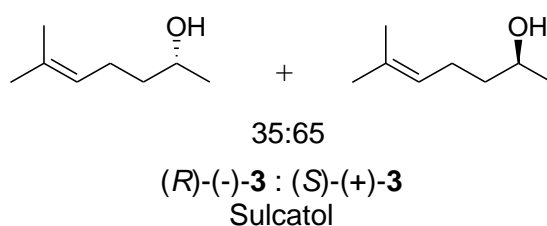
5) O feromônio como uma mistura de enantiômeros ou diastereoisômeros, entretanto ambos enantiômeros ou todos diastereoisômeros são ativos separadamente: Machos do besouro do pinheiro *Dendroctonus frontalis* produzem uma mistura 85:15 dos enantiômeros (1*S*,5*R*):(1*R*,5*S*)-**26** respectivamente. Os enantiômeros são ativos separadamente, mas ambos são necessários para maximizar a resposta.^[16]



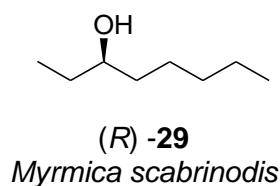
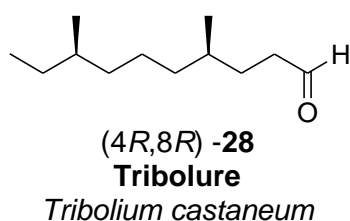
6) Os diferentes enantiômeros ou diastereoisômeros são empregados por espécies diferentes: A quiralidade em feromônios é importante na discriminação entre diferentes espécies, por exemplo, o *Colotois pennaria* utiliza o (6*R*,7*S*)-**27**, enquanto o enantiômero (6*S*,7*R*)-**27** é utilizado como feromônio por *Erannis defoliaria*.^[39]



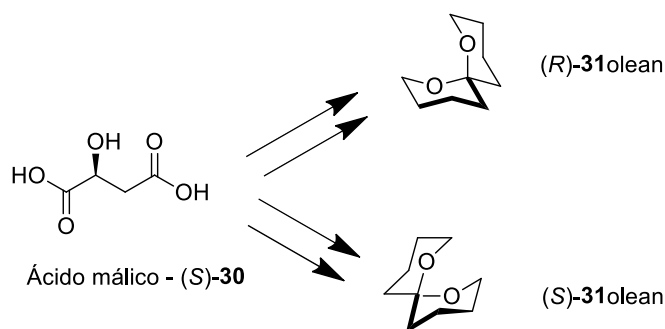
7) Ambos enantiômeros são necessários para a bioatividade: Como mencionado anteriormente, o sulcatol (**3**), feromônio de agregação de *G. sulcatus*, é um exemplo no qual ambos enantiômeros são necessários para a bioatividade. Nenhum dos enantiômeros é ativo separadamente, mas quando combinados, a mistura racêmica de **3** foi mais ativa que o feromônio natural, porém a mistura na proporção de 35:65 entre (*R*)-**3** e (*S*)-**3** foi extremamente ativa, respectivamente.^[17]



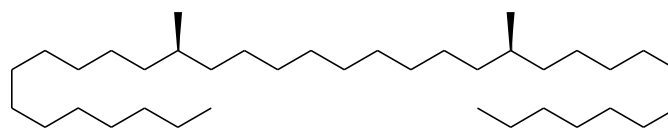
8) Um enantiômero é mais ativo que o outro, mas uma mistura enantiomérica ou diastereoisomérica é mais ativa que o enantiômero sozinho: Testes com o feromônio de agregação do besouro *Tribolium castaneum* mostraram que o enantiômero (4*R*,8*R*)-**28** foi tão ativo quanto o feromônio natural, enquanto uma mistura de (4*R*,8*R*)-**28** e seu isômero (4*R*,8*S*)-**28** na proporção de 4:1 foi aproximadamente dez vezes mais ativa que o isômero (4*R*,8*R*)-**28** puro. No caso da formiga *Myrmica scabrinodis*, naturalmente ocorre mistura de (*R*)-**29** e (*S*)-**29**, entretanto, a mistura 9:1 - (*R*)-**29**:(*S*)-**29**, foi mais ativa que (*R*)-**29** ou (*R/S*)-**29**, enquanto o composto (*S*)-**29** foi inativo.



9) Um enantiômero é ativo em machos, enquanto o outro é ativo em fêmeas: O composto **31**, que é produzido pelas fêmeas da mosca da oliveira, constitui um exemplo de outro tipo de relação estrutura-atividade, na qual um enantiômero é ativo em machos, enquanto o outro é ativo em fêmeas. O isômero (*R*)-**31** é ativo em machos, enquanto o isômero (*S*)-**31** é ativo em fêmeas.^[40-41]



10) Somente o isômero meso é ativo: No caso da mosca Tse-tse (*Glossina pallidipes*), somente o meso alceno (13*R*,23*S*)-**32** foi ativo como estimulante sexual de fêmeas desta espécie.^[42]



(13*R*,23*S*)-**32**
Glossina pallidipes

Analisando-se essas dez categorias de feromônios pode-se então entender a importância da quiralidade na comunicação química. Os insetos usam a quiralidade para enriquecer o seu sistema de comunicação.

Fica evidente que o entendimento dessas diferentes categorias feromonais somente foi possível graças à síntese orgânica, que forneceu os estereoisômeros puros para os bioensaios na elucidação das questões comportamentais.

O desenvolvimento de novas técnicas para a aplicação de feromônios, associado a estudos sobre a sua detecção pelos insetos, abre novas perspectivas para um controle racional de pragas. Os insetos são, muitas vezes, os maiores responsáveis pelas perdas econômicas na agricultura. Seus feromônios de agregação e sexual destacam-se como métodos alternativos e não tóxicos no controle de determinadas espécies.

1.1. Ecologia Química dos Percevejos (HETEROPTERA: Pentatomidae, Coreidae)

A literatura científica de Heteroptera descreve apenas compostos macho-específicos sendo utilizados como feromônios sexuais. A finalidade proposta para estes compostos macho-específicos produzidos por percevejos foi a de trazer a fêmea de uma maior distância para uma maior proximidade do macho. Por outro lado, as fêmeas são responsáveis pela emissão de sinais vibratórios que atraem os machos quando estes estão próximos.^[43-45] A finalidade da comunicação vibracional em percevejos é a de proporcionar a troca de informações entre os indivíduos candidatos a parceiros sexuais, quando estes se encontram a distância moderadas ou curtas.^[46]

O alto grau de especificidade na comunicação vibracional para fins reprodutivos permite que espécies que ocorrem no mesmo espaço e possuem poucas diferenças nos voláteis utilizados como feromônio sexual, no entanto, emitem sinais vibracionais diferentes, garantindo assim o encontro dos parceiros.

A biodiversidade em Pentatomidae foi estimada em 4500 espécies em todo o mundo, a quarta maior em Heteroptera. Enquanto a família Coreidae possui aproximadamente 1800 espécies descritas.^[47] No Brasil, foram listados 18 espécies-pragas pertencentes às famílias Pentatomidae e Coreidae.^[48]

Alguns pentatomídeos estão entre as espécies que mais impactam a agricultura mundial. Os pentatomídeos *Euschistus heros*, *Piezodorus guildinii*, *Nezara viridula* e *Edessa meditabunda* são membros de um importante complexo de percevejos que atacam a soja na região central e sul do continente americano, especialmente no Brasil.^[49-50]

Os coreídeos ostentam uma menor importância entre as pragas mundiais quando comparados aos pentatomídeos, mas algumas espécies se destacam, principalmente as do gênero *Leptoglossus*: a espécie *Leptoglossus zonatus* é uma importante praga a cultura do milho, em diversas regiões, pode-se destacar ainda as espécies *Leptoglossus gonagra* e *Phthia picta* que atacam diversas culturas, com destaque para as culturas de milho e tomate.^[48, 51]

Nos últimos 10 anos, a ecologia química dos percevejos tem sido estudada e os resultados tem sido promissores. O percevejo marrom *Euschistus heros*, espécie rara nos anos 70, é hoje o mais abundante, tem a soja como seu hospedeiro principal. Adaptado às regiões mais quentes, é mais abundante do norte do Paraná ao centro oeste brasileiro. O sistema de comunicação química do percevejo marrom *E. heros*, foi elucidado culminando com a identificação^[52-53] e análise química do feromônio sexual,^[54-55] foram identificados três compostos macho-específicos: (2*E*,4*Z*)-deca-2,4-dienoato de metila (**33**), 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila (**34**) e 2,6,10-trimetildodecanoato de metila (**35**).^[52] Estudos realizados posteriormente mostraram que apenas o 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila é ativo como regulador de comportamento sexual da espécie, através de bioensaios com o feromônio natural e os respectivos compostos sintéticos.

Borges e colaboradores identificaram primeiramente uma mistura entre 2,6,10-trimetildodecanoato de metila e 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila como componentes do feromônio sexual de *P. guildinii*, identificando assim, um caso de compartilhamento de componentes feromonais entre *P. guildinii* e *E. heros*.^[56-57] Posteriormente, Borges e colaboradores identificaram (7*R*)-(+)-β-sesquifelandreno (**36**) como parte da mistura feromonal de *P. guildinii*, esses exemplos de feromônios dos principais percevejos pragas estão apresentados na figura 8.^[58]

Dos feromônios sexuais identificados até agora em Pentatomidae não observou-se um padrão estrutural dos compostos de acordo com a famílias ou subfamílias, no entanto, em todos os estudos, são os machos responsáveis pela produção do feromônio sexual.

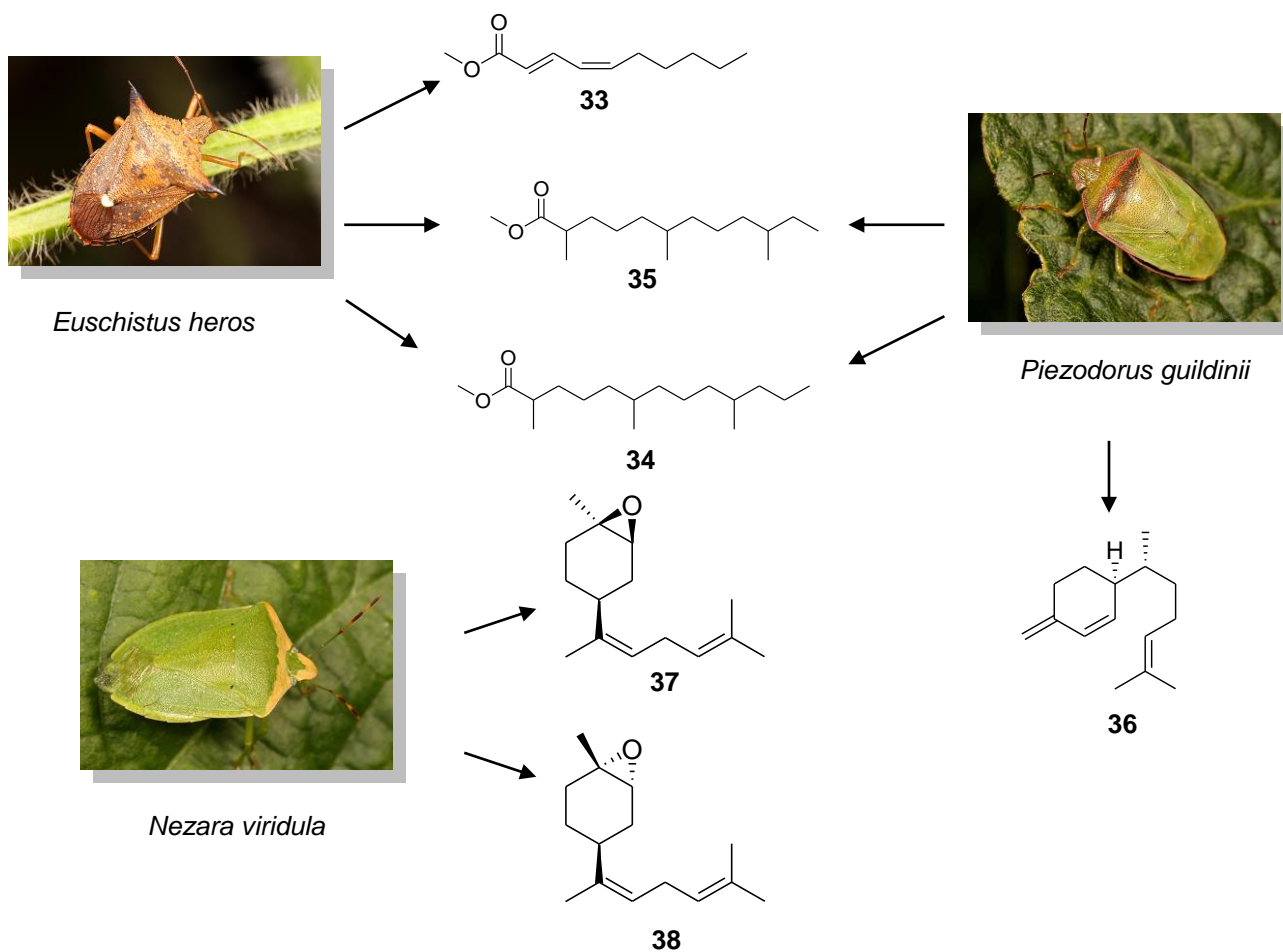


Figura 8. Feromônios sexuais dos principais pentatomídeos pragas no Brasil (Fotos disponíveis em beetlesinthebush.wordpress.com).

Nos últimos anos o Laboratório de Semioquímicos – UFPR tem estudado a ecologia química de diversos percevejos, de forma a identificar não apenas os compostos de defesa, mas esforços estão direcionados para isolar e identificar os feromônios sexuais desses insetos, como pode ser observado na figura 9, na qual estão alguns dos percevejos que foram alvo de estudos, juntamente com os respectivos feromônios.

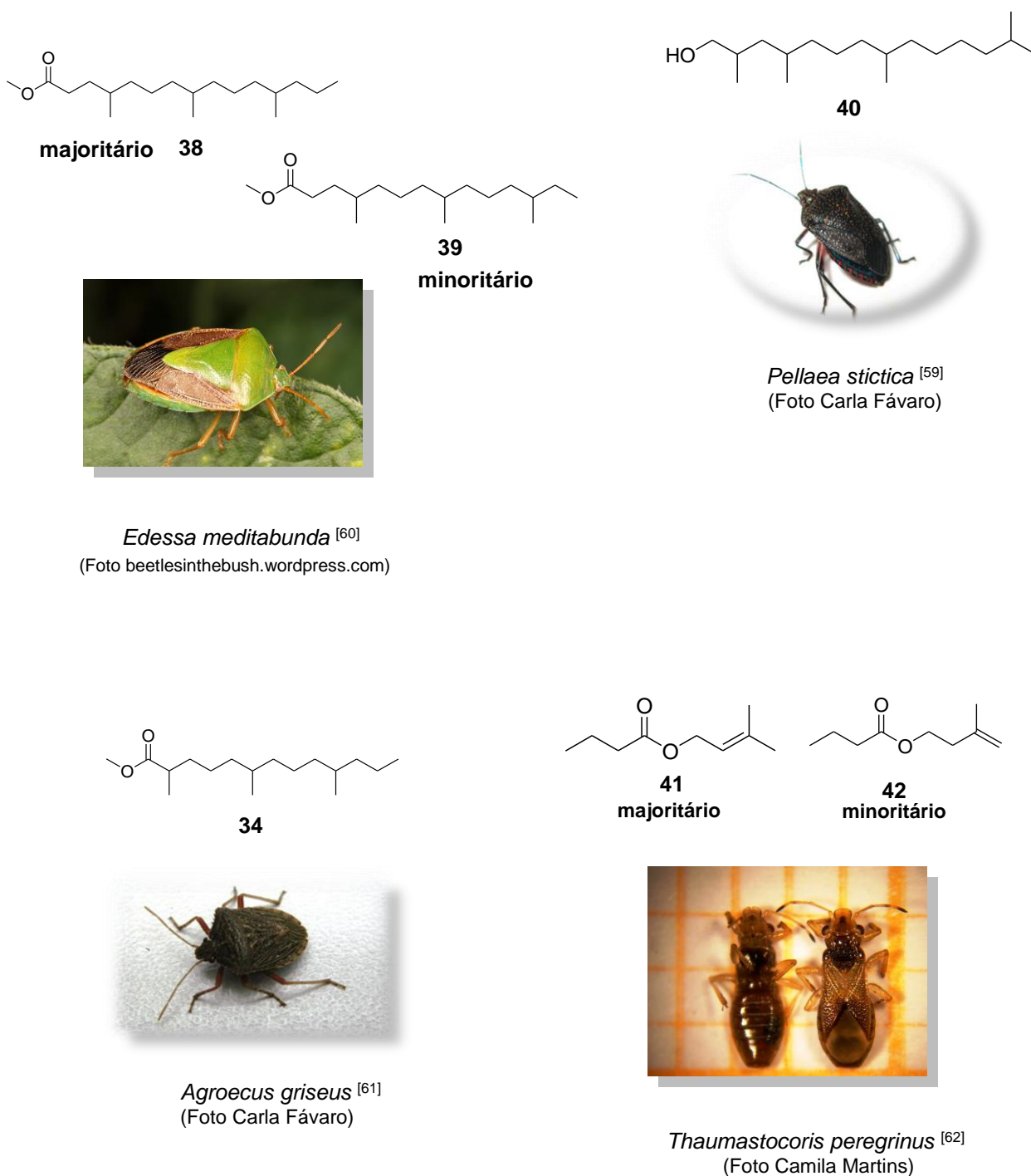


Figura 9. Feromônios sexuais identificados no Laboratório de Semioquímicos – UFPR.

O percevejo *Edessa meditabunda* é uma espécie neotropical e alimenta-se da seiva de diversas plantas cultivadas e silvestres, particularmente, solanáceas. São ocasionalmente encontrados em abundância nos cultivos de soja da região Sul e Centro-Oeste, as principais regiões produtoras de soja do Brasil. Entretanto, o principal sítio de alimentação da espécie não é o grão, mas sim o caule da planta, originando lesões escuras (Figura 9). Através de uma

série de micro-derivatizações e estudos de espectrometria de massas Zarbin e colaboradores determinaram a presença do composto 4,8,12-trimetilpentadecanoato de metila (**38**) (majoritário) e o 4,8,12-trimetiltetradecanoato de metila (**39**) (minoritário). Em testes de olfatômetro em Y os compostos foram altamente atrativos.^[60]

Para o percevejo *Pellaea stictica* os estudos demonstraram a presença de um composto macho-específico, o qual foi identificado inicialmente como um álcool com ramificações metilas. Após a síntese de três diferentes estruturas propostas para o composto natural, este foi identificado como sendo 2,4,8,13-tetrametiltetradecan-1-ol (**40**).^[59]

Com relação ao percevejo *Agroecus griseus* as análises dos espectros de massas e infravermelho do composto macho-específico, levou à identificação do 2,6,10-trimetiltridecanoato de metila (**34**), um componente previamente identificado do feromônio sexual de *Euschistus heros* e *E. obscurus*. Bioensaios com olfatômetro em Y mostraram que o padrão sintético foi fortemente atrativo para as fêmeas de *A. griseus*.^[61]

O percevejo *Thaumastocoris peregrinus* (Heteroptera: Thaumastocoridae) é uma praga originária da Austrália que vem causando prejuízos em plantações de *Eucalyptus spp.* na África do Sul desde 2005, na Argentina desde 2005, no Uruguai e Brasil desde 2008.^[63-64] Conhecido no Brasil como percevejo bronzeado, este sugador causa danos como o prateamento da folha, seguido de secamento e quedas das folhas em plantações de *Eucalyptus spp.* Os cromatogramas dos extratos apresentaram dois compostos, os quais foram identificados como ésteres, provavelmente butíricos, isobutíricos ou propanóicos, com fórmula molécula $C_9H_{16}O_2$. Para a correta identificação dos compostos presentes nos extratos, foram sintetizados vinte e um ésteres saturados e insaturados. Assim, o composto majoritário foi identificado como sendo butirato de 3-metilbut-2-en-1-ila (**41**), enquanto que o composto minoritário foi identificado como sendo butirato de 3-metilbut-3-en-1-ila (**42**).^[62]

Dentro da linha de pesquisa envolvendo a ecologia química dos percevejos, o interesse do presente trabalho está voltado no estudo dos compostos produzidos pelo percevejo *Phthia picta*, uma importante praga do tomate, para o qual até o momento não existem estudos com relação aos compostos produzidos por essa espécie. Esse trabalho ainda, tem como interesse em auxiliar na identificação do feromônio sexual de *Pallantia macunaima*.

1.2. *Phthia picta* (Heteroptera, Coreidae)

Do grupo de hortaliças, o tomate (*Lycopersicon esculentum* Mill) é a espécie mais importante, tanto sob o ponto de vista econômico quanto social, pelo volume da produção e geração de empregos diretos e indiretos. O Brasil é o oitavo maior produtor com cerca de 63 mil hectares cultivados e produção que atinge 3,5 milhões de toneladas. A cultura do tomate apresenta ainda importância social, uma vez que grande parte de sua produção é destinada a consumo *in natura*, para a qual a qualidade é fundamental.

A cultura apresenta como importante praga o *Phthia picta* (Heteroptera: Coreidae), uma vez que ninfas e adultos alimentam-se tanto nas folhas quanto nos frutos, durante esse processo de alimentação, os insetos efetuam punções nos frutos que se tornam mais suscetíveis a fungos que causam a sua deterioração, causando grandes prejuízos econômicos. *P. picta* é freqüentemente encontrado na Califórnia, Texas, Flórida, México, Caribe, América do Sul e em várias regiões do Brasil tendo como plantas hospedeiras diversas espécies de solanáceas e cucurbitáceas, preferindo a cultura do tomate. Até o momento, as pesquisas com a espécie *P. picta* estão restritas a aspectos biológicos em diferentes condições ambientais e nutricionais, além de cultivares resistentes de tomate ao seu ataque.^[65-67]

Ninfas e adultos foram descritos sucintamente por Serantes^[68] e Silva e colaboradores^[66] descreveram algumas características morfológicas do ovo, dos cinco instares ninfais e dos adultos. O *P. picta* adulto é um percevejo alongado (machos: 14,2 mm e fêmeas: 15,5 mm de comprimento), com coloração geral negra e margem posterior do pronoto com uma mancha transversal amarelada ou alaranjada, como pode ser observado na figura 10.^[66]

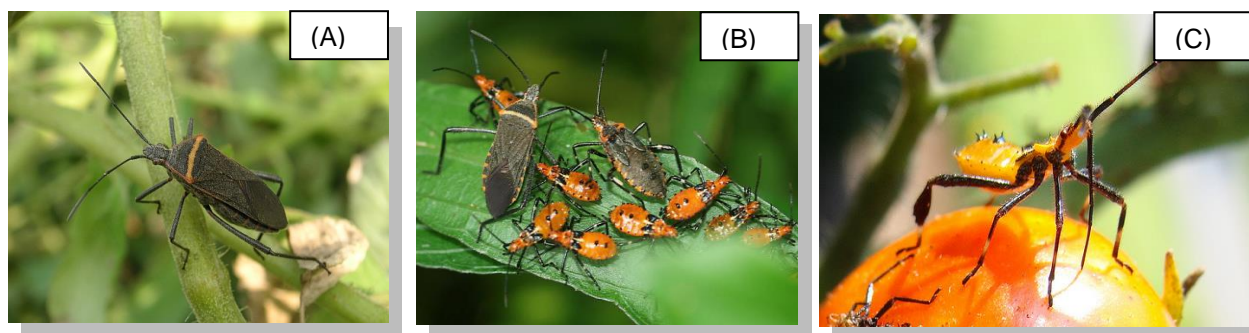


Figura 10. *Phthia picta*: (A) adulto de *P. picta*; (B) ninfas e adulto de *P. picta*; (C) ninfa de *P. picta*. (Foto Mauro Rodrigues).

Neste trabalho, identificou-se e sintetizou-se o composto macho-específico do *P. picta*, e testou-se a atratividade de adultos em olfatômetro. A identificação do feromônio sexual de *P. picta* amplia as possibilidades do desenvolvimento de um manejo integrado de pragas para a cultura do tomate, na qual são aplicadas grandes quantidades de pesticidas.

1.3. *Pallantia macunaima* (Heteroptera, Pentatomidae)

O Brasil se encontra em destaque no cenário mundial como grande produtor agrícola, entretanto, milhões de toneladas de grãos são perdidos todos os anos devido a danos causados por pragas, principalmente por vários Pentatomidae e Lepidóptera.

Vulgarmente conhecidos como fede-fede, percevejo-fedorento ou percevejo-verde, a família Pentatomidae corresponde a quarta mais numerosa e diversa entre os heterópteros, com ampla distribuição mundial, estando bem representados em todas as principais regiões faunísticas, perfazendo 760 gêneros e 4.100 espécies.^[69]

Os pentatomídeos são insetos exclusivamente terrestres e a maioria possui hábitos fitófagos, se alimentando de diversas partes da planta, e entre estes há registro de várias espécies que são pragas.^[70]

No complexo de sugadores que ocorrem na cultura da soja, *Nezara viridula*, *Euschistus heros* e *Piezodorus guildinii* são as espécies mais abundantes, embora várias outros pentatomídeos também possam estar presentes, em menor frequência. Por se alimentarem

diretamente dos grãos, causam problemas sérios, afetando o rendimento e a qualidade das sementes de soja. Estes percevejos são bem conhecidos pela produção de odores desagradáveis (semioquímicos) que têm dupla finalidade, de defesa contra a predação e feromônio de alarme.^[71]

Além das espécies consideradas pragas, existem outras espécies de percevejos encontrados na soja, presentes em menor quantidade, que não causam danos econômicos. Porém estas espécies têm potencial para se tornarem pragas, como foi o caso do *Euchistus heros*, que na década de 70 era considerado praga secundária e atualmente, é a espécie mais abundante.^[72]



Figura 11. Adulto de *Pallantia macunaima*. (Foto Carla Fávaro)

Dentro da linha de pesquisas envolvendo a ecologia química de percevejos, os compostos defensivos de *Pallantia macunaima* (Figura 11), foram alvo de estudos preliminares, no qual nos extratos das exúvias de ninfas (fase de imaturos), foram observados oito compostos para a espécie: (*E*)-2-hexenal, (*E*)-4-oxo-2-hexenal, (*E*)-2-octenal, undecano, dodecano, (*E*)-2-decenal, 1-trideceno e tridecano. As estruturas químicas destes compostos foram propostas a partir de comparações dos espectros de massas e comparações dos índices de Kovats (KI) com a literatura.^[73] A confirmação destas estruturas se deu através da coinjeção dos extratos com padrões sintéticos.

O mesmo estudo foi realizado com os adultos, no qual os extratos de machos e fêmeas da mesma idade da espécie *P. macunaima* apresentaram sua composição qualitativamente e quantitativamente similares, sendo encontrado: (*E*)-2-hexenal, (*E*)-4-oxo-2-hexenal, (*E*)-2-

octenal, undecano, dodecano, (*E*)-2-decenal, 1-trideceno, acetato de (*E*)-2-hexenila, tridecano, (*E,Z*)-2,4-decadienal, tetradecano, acetato de (*E*)-2-decenila e pentadecano. Destacando-se como constituinte mais abundante o tridecano.^[72]

O estudo dos compostos defensivos dos pentatomídeos tem crescido consideravelmente, em parte por serem feromônios de defesa e porque são misturas produzidas em grande quantidade, sendo assim de fácil análise e identificação. Os principais compostos identificados nas glândulas produtoras de odores defensivos de pentatomídeos são: 2-alquenais (aldeídos com uma insaturação no carbono secundário), principalmente o isômero *E*, com poucas quantidades do isômero *Z*; hidrocarbonetos alifáticos saturados; e (*E*)-4-oxo-2-alquenais (C_6 , C_8 e C_{10}). Ésteres, alcoóis e hidrocarbonetos insaturados também estão presentes, mas em pequenas quantidades.^[72]

A maioria dos estudos realizados com pentatomídeos está restrita a composição de seus feromônio de alarme e compostos de defesa. Os feromônios de agregação e sexual são menos estudados, uma vez que estes insetos produzem grandes quantidades de voláteis de defesa, em resposta a perturbação e por isso pode ser difícil obter extratos não contaminados com estas secreções defensivas, o que pode mascarar ou oprimir os componentes do feromônio.^[49]

Realizar a identificação estrutural e síntese dos componentes do feromônio sexual dos feromônios sexuais dos percevejos *Phthia picta* e *Pallantia macunaima*.

Objetivos Específicos

- Identificar as estruturas químicas dos compostos macho-específicos liberados pelos insetos, *Phthia picta* e *Pallantia macunaima*, utilizando-se técnicas de derivatização, espectrometria de massas e espectrometria na região do infravermelho;
- Sintetizar os compostos identificados, para comparação de dados cromatográficos e espectroscópicos com os compostos naturais;
- Determinar a configuração absoluta para os feromônios identificados;
- Realizar testes de atratividade para os compostos identificados em olfatômetro.

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Criação de *Phthia picta*: Os adultos e ninfas foram coletados em plantações comerciais de tomate em Uraí, Paraná. Os insetos foram sexados e mantidos separadamente sob condições controladas (25 °C, 70 % umidade relativa e ciclos de 14 h de luz), alimentados com dieta natural composta exclusivamente de frutos de tomate (*Solanum lycopersicum*) variedade *sweet grape* orgânico. As gaiolas foram limpas e o alimento renovado a cada três dias.^[65]

3.2. Criação de *Pallantia macunaima*: foram coletados nos campos da Embrapa Soja de Londrina, Paraná. Os adultos foram sexados e separados das ninfas, e os insetos foram colocados em gaiolas plásticas (35 x 20 x 20 cm) mantidas em câmaras BOD a 25 ± 2°C com fotoperíodo de 14 h. Para a alimentação foram utilizados vagens verdes de feijão *Phaseolus vulgaris* (L.), sementes de soja *Glycine max* (L.), amendoim *Arachis hypogaea* (L.) e girassol *Helianthus annuus* (L.) e frutos de ligustro *Ligustrum lucidum* Ait.

3.3. Coleta dos voláteis: Grupos de oito machos e fêmeas, separados por sexo, foram colocados em duas câmaras de vidro de 35 cm de altura e 8 cm de diâmetro, com aberturas para circulação de fluxo de ar. Os recipientes contendo os insetos foram submetidos a fluxo contínuo de ar de 1 L/min previamente filtrado em coluna de carvão ativado e umidificado em coluna com água. Todos os voláteis produzidos foram carregados pelo fluxo de ar até uma coluna de 7,5 × 0,5 cm localizada na parte superior da câmara de aeração. Os voláteis produzidos pelos insetos ficaram adsorvidos em colunas que continham aproximadamente 0,8 g de polímero adsorvente Super Q (Super Q® 80/100 Mesh, Alltech Assoc., IL, USA). As aerações ocorreram durante 20 dias consecutivos, com limpeza a cada quatro dias, conforme metodologia previamente descrita por Zarbin e colaboradores.^[74] Os voláteis foram eluídos do Super Q utilizando 600 µL de hexano bi-destilado e o adsorvente foi trocado após 10 dias. Os extratos diários foram concentrados para 100 µL sobre fluxo de argônio para futura análise.^[23, 75]

3.4. Eletroantenograma acoplado a cromatografia em fase gasosa (CG-EAD): A avaliação da resposta da antena de fêmeas aos voláteis produzidos por machos das espécies *P. picta* e *P. macunaima*, foram realizadas por um sistema acoplado de cromatografia gasosa-eletroantenografia (CG-EAD), utilizando um cromatógrafo a gás Shimadzu GC-2010 acoplado a um sistema de detecção eletroantenográfica Syntech (Hilversum, Holanda). O CG foi equipado com uma coluna RTX®-5 (30 m X 0,25 mm. X 0,25 µm; Restek Chromatography Products, EUA). Alíquotas de 1 µL foram injetadas em modo *splitless* com a temperatura do injetor a 250 °C. A temperatura inicial foi mantida a 100 °C por 1 min, com acréscimos de 10 °C/min até 270 °C, sendo mantida nesta temperatura por 10 min. O gás de arraste empregado foi hélio com um fluxo de 1 mL/min. O fluxo oriundo da coluna foi dividido em uma razão 1:1 com uma parte direcionada para o detector de ionização em chama (FID), a uma temperatura de 270 °C, e a outra parte direcionada para uma linha de transferência aquecida e com uma corrente de ar umidificado (300 mL/min) direcionado para a antena dos insetos. As antenas foram fixadas entre dois eletrodos de aço inox usando gel condutor (Signa gel, Parker Labs., EUA). Os dados gerados foram processados utilizando-se o programa Syntech CG-EAD32 (versão 4.6).

3.5. Bioensaios em olfatômetro: A resposta comportamental de adultos de *P.picta* para voláteis coletados de machos e fêmeas foi verificada usando o olfatômetro em Y, operado com um fluxo de ar contínuo de 4 L/min, previamente umidificado e filtrado com carvão ativado.^[76] O olfatômetro consiste de um tubo de vidro de 4 cm de diâmetro em forma de Y, com o tubo principal com 40 cm de comprimento e dois braços menores de 20 cm comprimento cada. Antes de iniciar os testes, foi realizada uma simulação da propagação do odor para visualizar a distribuição da pluma dentro do sistema. Para isto, ácido clorídrico e hidróxido de amônio foram misturados, seguindo a metodologia descrita por Baker.^[77] A fonte de odor utilizada foi um pedaço de papel filtro (2 x 2 cm) impregnado com 20 µL de uma solução 1000 ppm do padrão sintético ou hexano (controle) que foi colocado na base de cada braço do olfatômetro. Um macho ou uma fêmea foi introduzido na base do tubo principal do olfatômetro e seu comportamento foi observado durante 20 min. A resposta foi registrada quando o inseto caminhou contra o fluxo de ar e tocou o papel filtro que continha a fonte de odor (extrato de machos ou controle). E como resposta negativa quando o inseto não caminhou contra o fluxo de ar e/ou não tocou nenhuma das fontes de odor durante os 20 min. observados. Após observar 4 insetos, o olfatômetro foi limpo com álcool e um fluxo de ar limpo foi passado por 5 min, sendo a posição dos braços do olfatômetro invertida para evitar qualquer interferência externa. Para cada experimento foram testados pelo menos 50 machos ou fêmeas e cada indivíduo testado foi considerado como uma repetição. A fonte de odor foi trocada a cada indivíduo testado. Cada inseto foi testado apenas uma vez. Os dados da resposta de machos e fêmeas foram analisados utilizando-se o teste binomial no programa BioEstat 3.0. Os insetos que não escolheram nenhum dos braços foram excluídos da análise estatística.

3.6. Cromatografia Gasosa: As análises de cromatografia gasosa (CG)^[24] foram efetuadas em um cromatógrafo SHIMADZU- GC 2010 equipado com coluna RTX-5 (0,25, 0,25 mm x 30m; J&W Scientific, Folsom, California, EUA), utilizando detector de ionização de chama (FID) e hélio como gás de arraste, variando-se a temperatura de 100 °C a 250 °C, com acréscimo de 10 °C/min.

3.7. Cromatografia Gasosa em Coluna com Fase Estacionária Quiral: As análises de cromatografia gasosa (CG) ^[24] foram efetuadas em um cromatógrafo Varian 3800 equipado com coluna Supelco Beta Dex™ 325 (0,25, 0,25 mm x 30m; Supelco, a fase estacionária quiral composta por 2,3-di-O-metil-6-O-TBDMS-β-ciclodextrina), utilizando detector de ionização de chama (FID) e hélio como gás de arraste.

Nas análises de resolução cinética enzimática, as condições estabelecidas para a separação dos alcoóis e acetatos foi: temperatura inicial de 40 °C por um período de 100 min, seguido de acréscimo de 10 °/min até 220 °C.

Para a determinação da configuração absoluta do feromônio sexual de *Pallantia macunaima*, as melhores condições de separação foram: temperatura inicial de 100 °C, mantida por 300 min, seguido de acréscimo de 1 °C/min até 220 °C e fluxo de 1,5 mL/min.

3.8. Cromatografia Gasosa Acoplada a Espectrometria de Massas: As análises foram efetuadas em um cromatógrafo SHIMADZU-GC 2010 acoplado a Shimadzu QP 2010 Ultra (CG-EM), equipado com uma coluna capilar RTX-5 (0,25, 0,25 mm x 30 m; J&W Scientific, Folsom, California, EUA), operando no modo de ionização por impacto eletrônico à 70 eV. O CG foi operado no modo split, com temperatura de 50 °C a 270 °C, com acréscimo de 10 °C/min, a linha de transferência operou a 270 °C e hélio como gás de arraste com fluxo de 1 mL/min.

3.9. Cromatografia Gasosa Acoplada à Espectroscopia na Região do Infra-Vermelho (CG-FTIR): As análises foram realizadas em um equipamento DiscovIR-GC Spectra, acoplado a um cromatógrafo em fase gasosa SHIMADZU-GC2010, equipado com coluna RTX-5 (0,25, 0,25 mm x 30 m; J&W Scientific, Folsom, California, EUA), utilizando-se injetor no modo splitless, com temperatura de 100 °C a 250 °C, com acréscimo de 7 °C/min, utilizando hélio como gás de arraste. Os compostos foram depositados em um disco de seleneto de zinco, resfriado a -50 °C, os espectros de infravermelho foram obtidos com resolução de 8 cm⁻¹.

3.10. Espectroscopia na Região do Infravermelho (FTIR): Todos os reagentes e produtos das reações realizadas nesse Trabalho foram analisados por espectroscopia no infravermelho com transformada de Fourier (FTIR). As análises foram registradas em um espectrômetro Bomem da Hartmann & Braun, modelo MB-100 (DQUI-UFPR). As amostras foram preparadas na forma de um filme líquido sobre pastilhas de KBr, todas as análises foram realizadas 32 varreduras/min, com resolução de 4 cm^{-1} , na faixa de frequência de 400 a 4000 cm^{-1} .

3.11. Espectroscopia de Ressonância Magnética Nuclear (RMN): Os espectros de RMN de ^1H foram obtidos em um equipamento Bruker ARX-200 spectrometer (200 MHz) em solução de CDCl_3 . Os deslocamentos químicos foram expressos em partes por milhão (ppm), utilizando-se tetrametilsilano (TMS) como padrão interno. Dados estão expressos: deslocamento químico (δ), multiplicidade (s – simpleto, d – duplete, t – tripleto, q – quarteto, qt - quinteto, sext – sexteto, hept – hepteto, dd – duplo duplete, m – multiplet), constante de acoplamento (J) em Hertz (Hz) e integração. Os espectros de RMN de ^{13}C foram obtidos em um equipamento Bruker ARX-200 spectrometer (50 MHz), o pico referente aos sinais do CDCl_3 foi ajustado para 77,0 ppm.

3.12. Determinação dos Índices de Kovats:^[78] Preparou-se uma solução estoque contendo os hidrocarbonetos de C10 a C26, com concentração próxima a 100 ppm. Foram preparadas soluções com concentração aproximada de 100 ppm dos compostos a serem analisados. Alíquotas contendo 1 μL da solução de hidrocarbonetos e 1 μL da solução do composto desejado foram analisadas por CG.

3.13. Preparo de Reagentes

3.13.1. Complexo clorocromato de piridínio (PCC):^[79] Sobre uma solução de HCl (6 mol/L, 184 mL) foram adicionados óxido de cromo VI (CrO_3) (1 mol, 100 g), sobre agitação magnética. Após 5 min resfriou-se a solução resfriou-se a $0\text{ }^\circ\text{C}$ e lentamente adicionou-se piridina (1 mol, 80,6 mL) durante 30 min. O sólido foi filtrado em funil de Büchner sobre vácuo por 1 h.

3.13.2. Preparo da Solução de terc-butilhidroperóxido:^[80-81] Em um funil de separação foram adicionados 300 mL de uma solução de terc-butilhidroperóxido (70 % V/V) e 300 mL de diclorometano (DCM), a fase inferior foi transferida para um balão de fundo redondo equipado com Dean-Stark e condensador de refluxo, o sistema foi mantido sob refluxo até não ser observada a saída de água. A solução resultante foi armazenada a -5 °C, em frascos plásticos com peneira molecular, previamente ativada a 300 °C.

3.13.3. Reagente de Jones:^[79] Foram dissolvidos óxido de cromo VI (CrO_3) (1 mol, 100g) em 300 mL de água destilada, resfriou-se essa solução em banho de gelo, em seguida adicionou-se lentamente ácido sulfúrico (73 mL), o meio reacional permaneceu sobre agitação magnética por 30 minutos.

3.13.4. Preparo da solução de tetraclorocuprato de dilítio (Li_2CuCl_4 - 0,1mol/L):^[82] A um balão, previamente seco a 200 °C por 12 h, equipado com agitação magnética, adicionou-se cloreto de lítio (20 mmol, 0,85 g). O sistema foi submetido a vácuo mecânico e aquecido a 120 °C por 3 h. O vácuo foi cessado e argônio foi introduzido. Ao balão adicionou-se cloreto de cobre II anidro (10 mmol, 1,34 g), e o balão foi submetido a vácuo por 1 h. A pressão foi equalizada com argônio e 100 mL de THF anidro foram adicionados, o sistema permaneceu sob agitação magnética por 1 h. Essa solução foi armazenada sobre atmosfera de argônio, a temperatura ambiente.

3.14. Sínteses:

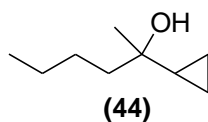
Todos os solventes empregados nas reações foram tratados de acordo com a literatura.^[83] Os solventes utilizados nas separações e purificações foram de grau técnico, tendo sido destilados antes do seu uso. Nas purificações realizadas por cromatografia em coluna empregando sílica, utilizou-se sílica gel 60 com 70-230 mesh ASTM Merck, e foi adotado o procedimento “flash” sob média pressão.^[84] As análises em cromatografia em camada delgada (CCD) foram realizadas em placas de vidro 2 cm x 5 cm para CCD analítica,

utilizou-se sílica gel 60 G Merck e revelou-se com iodo molecular ou utilizando-se um atomizador contendo uma solução de vanilina (1 g), ácido sulfúrico concentrado (1 mL) e etanol (100 mL). As medidas de desvio óptico foram realizadas em um equipamento JASCO P-2000 em cela de 1 cm de caminho óptico.

3.14.1. Síntese do 5,9,12,16-tetrametileicosano (49).

3.14.1.1. 2-ciclopropilhexan-2-ol (44).

Preparou-se uma solução do reagente de Grignard através da adição lenta de 1-bromobutano (10 mmol, 1,1 mL), sobre uma suspensão de magnésio (11 mmol, 0,27 g), previamente ativado com iodo, em 5 mL de éter etílico anidro, a temperatura ambiente. Sobre esta solução adicionou-se gradualmente uma solução de 2-metilciclopropilcetona (**43**) (12 mmol, 1,2 mL) em 5 mL de éter etílico anidro. A reação foi mantida a temperatura ambiente sobre agitação magnética, e atmosfera inerte por 15 h. Em seguida, adicionou-se gelo e solução aquosa saturada de cloreto de amônio. Separou-se a fase orgânica e lavou-se a fase aquosa com porções de 10 mL de éter etílico, as fases orgânicas foram então combinadas e lavou-se com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secas com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Obteve-se 1,35 g do composto **44**, com rendimento de 95 %.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3448; 3086; 2953; 2920; 1679; 1458; 1381; 1096; 930.

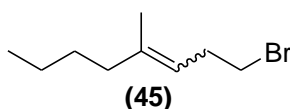
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,20 – 0,46 (m, 4 H); 0,80 – 1,00 (m, 4 H); 1,08 (s, 3 H); 1,19 – 1,64 (m, 6 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,5; 0,9; 14,3; 21,2; 23,6; 25,9; 26,4; 43,2; 71,3.

EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): (M⁺) 127 (5); 114 (2); 109 (1); 101 (3); 95 (1); 91 (1); 86 (6); 85 (98); 84 (1); 83 (2); 82 (1); 81 (2); 77 (1); 73 (1); 72 (5); 71 (15); 70 (1); 69 (4); 67 (8); 65 (2); 59 (2); 58 (4); 57 (13); 56 (1); 55 (7); 53 (2); 51 (1); 45 (5); 44 (3); 43 (100); 42 (2); 41 (16); 40 (1).

3.14.1.2. 1-bromo-4-metiloct-3-eno (45).

Resfriou-se a 0 °C 2-ciclopropilhexan-2-ol (**44**) (5,8 mmol, 1,0 g) em seguida adicionou-se ácido bromídrico (4 mL, HBr solução 48 %) e manteve-se a mistura sob forte agitação magnética por 15 min a 0 °C. Adicionou-se 5 mL de água destilada e extraiu-se com hexano, as fases orgânicas foram combinadas e lavou-se com solução aquosa saturada de cloreto de sódio e seca com sulfato de sódio anidro, concentrado em evaporador rotatório. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando hexano como eluente. Rendimento de 85 % (1,01 g do composto **45**)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm⁻¹): 2959; 2930; 2855; 1662; 1452; 1372; 1268; 1201; 844.

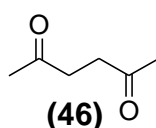
RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,89 (t, *J* 6,8Hz, 3 H); 1,18 - 1,43 (m, 4 H); 1,61 (s, 3 H); 1,93 - 2,06 (m, 2 H); 2,56 (q, *J* 7,3Hz, 2 H); 3,34 (t, *J* 7,3Hz, 2 H); 5,05 - 5,18 (m, 1 H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 14,0; 16,2; 22,3; 30,1; 31,8; 33,0; 39,4; 120,6; 121,46; 139,0; 139,3.

EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): 206 (6); 205 (1); 204 (6); 165 (2); 164 (24); 163 (2); 162 (25); 135 (1); 134 (1); 133 (1); 125 (1); 124 (1); 121 (1); 119 (1); 111 (2); 109 (1); 107 (1); 97 (1); 96 (1); 95 (9); 93 (2); 91 (1); 84 (5); 83 (63); 82 (3); 81 (19); 80 (2); 79 (13); 78 (1); 77 (4); 71 (2); 70 (6); 69 (91); 68 (6); 67 (28); 66 (2); 65 (5); 63 (1); 57 (12); 56 (75); 55 (100); 54 (3); 53 (16); 52 (2); 51 (3); 50 (1); 44 (2); 43 (13); 42 (5); 41 (57); 40 (4).

3.14.1.3. 2,5-hexanodiona (46).

Adicionou-se 10 mL do reagente de Jones a uma solução de 2,5-hexanodiol (20 mmol; 2,28 g) em 10 mL de acetona, previamente resfriada a 0°C sob agitação magnética, até que a coloração amarelo-laranja se efetivasse. Manteve-se a agitação por 4 h, e o excesso de CrO₃ foi destruído com metanol e a mistura foi concentrada sob vácuo. Diluiu-se o resíduo obtido com água destilada e extraiu-se com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio e seca com sulfato de sódio anidro, concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi utilizado sem previa purificação. Obtendo-se 2,06 da dicetona **46**. (Rendimento de 90 %)



RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 2,19 (s, 6 H); 2,71 (s, 4 H).

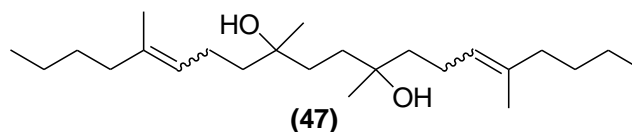
RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 29,9; 36,9; 207,1.

EM (70eV; m/z; abundância relativa %): 114 (8); 100 (2); 99 (28); 97 (1); 86 (1); 81 (1); 73 (1); 72 (2); 71 (15); 67 (1); 58 (1); 57 (8); 55 (2); 53 (1); 51 (1); 44 (3); 43 (100); 42 (4); 41 (2); 40 (1).

3.14.1.4. 5,9,12,16-tetrametilcosa-5,15-dien-9,12-diol (47).

Preparou-se uma solução do reagente de Grignard através da adição do brometo **45** (12 mmol, 2,46 g) em 5 mL de éter etílico anidro, sobre uma suspensão de magnésio (12 mmol, 0,29 g), previamente ativado com iodo, em 2 mL de éter etílico anidro. Sobre esta solução adicionou-se gradualmente uma solução da dicetona **46** (4 mmol, 0,47 g) em 5 mL de éter etílico anidro. A reação foi mantida a temperatura ambiente sobre agitação magnética, e atmosfera inerte por 15 h. Em seguida, adicionou-se gelo e solução aquosa saturada de cloreto de amônio. Separou-se a fase orgânica e a fase aquosa extraída com porções de 10 mL de éter etílico. As fases orgânicas foram combinadas e lavou-se com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secas com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob

vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano : acetato de etila – 8:2. Levando a 1,17 g do composto **47**, rendimento de 80 %.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3270; 3054; 2963; 2926; 2855; 1671; 1451; 1380; 1085; 927; 844.

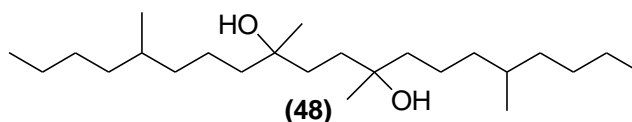
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,81 – 0,95 (m, 6 H); 1,18 (s, 6 H); 1,23 – 1,42 (m, 8 H); 1,42 – 1,57 (m, 6 H); 1,60 (s, 6 H); 1,65 – 1,87 (m, 2 H); 1,88 – 2,15 (m, 8 H); 5,04 – 5,20 (m, 2H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,0; 15,9; 22,4; 22,5; 22,6; 22,7; 23,4; 26,8; 26,9; 30,2; 30,3; 31,5; 35,6; 39,4; 41,7; 41,9; 72,6; 124,0; 124,7; 135,9; 136,0.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 32$) 334 (1); 281 (1); 245 (1); 224 (1); 223 (6); 219 (2); 217 (1); 209 (1); 208 (1); 207 (5); 206 (2); 205 (9); 204 (1); 203 (2); 191 (1); 180 (1); 178 (1); 177 (2); 175 (1); 169 (3); 168 (2); 167 (2); 166 (2); 165 (16); 164 (46); 163 (4); 161 (1); 153 (1); 152 (3); 151 (20); 150 (4); 149 (9); 147 (2); 139 (1); 138 (1); 137 (3); 136 (1); 135 (6); 134 (1); 133 (2); 127 (1); 126 (1); 125 (5); 124 (4); 123 (12); 122 (5); 121 (12); 120 (1); 119 (3); 113 (3); 112 (2); 111 (17); 110 (10); 109 (22); 108 (36); 107 (100); 106 (3); 105 (3); 99 (5); 98 (1); 97 (5); 96 (6); 95 (45); 94 (4); 93 (12); 92 (1); 91 (5); 87 (2); 85 (4); 84 (1); 83 (7); 82 (5); 81 (22); 80 (4); 79 (7); 77 (3); 73 (1); 71 (7); 70 (5); 69 (72); 68 (7); 67 (13); 65 (1); 59 (1); 58 (2); 57 (8); 56 (4); 55 (42); 54 (1); 53 (3); 45 (1); 44 (7); 43 (30); 42 (1); 41 (17); 40 (1).

3.14.1.5. 5,9,12,16-tetrametilicosan-9,12-diol (**48**).

Preparou-se uma solução do dieno **47** (2,72 mmol, 1,0 g) em 5 mL de acetato de etila, contendo uma suspensão de paládio/carbono (Pd/C, 10 %) (0,02 g), agitou-se sob atmosfera de hidrogênio (25 psi) em um sistema Parr por 3 h. Após este tempo, filtrou-se a mistura e o solvente foi concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. Obteve-se 0,9 g do composto **48**, rendimento de 90 %.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3276; 2963; 2926; 2861; 1460; 1376; 1337; 1141; 1085; 1017; 965; 936; 902.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,81 - 0,97 (m, 12 H); 1,05 - 1,49 (m, 26 H); 1,52 (s, 6 H); 1,77 - 1,97 (m, 4 H).

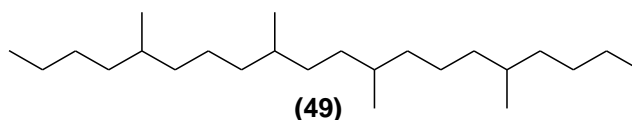
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 19,6; 21,3; 22,8; 26,8; 29,2; 32,6; 35,4; 36,6; 37,4; 42,4; 72,6.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): (M^+ -32) 338 (11); 277 (1); 236 (1); 226 (1); 225 (8); 224 (2); 223 (2); 210 (1); 209 (4); 208 (5); 207 (2); 206 (1); 205 (5); 182 (2); 170 (1); 169 (12); 168 (37); 167 (2); 166 (1); 165 (3); 164 (3); 163 (1); 155 (1); 154 (3); 153 (11); 152 (3); 151 (12); 150 (1); 149 (1); 141 (2); 140 (9); 139 (8); 138 (1); 137 (3); 135 (1); 128 (1); 127 (10); 126 (34); 125 (26); 124 (6); 123 (10); 122 (1); 121 (1); 115 (1); 114 (1); 113 (18); 112 (28); 111 (76); 110 (31); 109 (14); 108 (2); 107 (3); 105 (1); 100 (3); 99 (33); 98 (32); 97 (49); 96 (9); 95 (28); 94 (1); 93 (3); 91 (2); 86 (3); 85 (46); 84 (23); 83 (50); 82 (12); 81 (22); 80 (2); 79 (6); 77 (2); 72 (3); 71 (54); 70 (77); 69 (92); 68 (18); 67 (20); 65 (1); 58 (5); 57 (100); 56 (30); 55 (68); 54 (2); 53 (4); 44 (6); 43 (72); 42 (4); 41 (31); 40 (1).

3.14.1.6. 5,9,12,16-tetrametilicosano (49).

Adicionou-se sobre uma solução do álcool saturado **48** (2,37 mmol, 0,88 g) em 10 mL de benzeno, o ácido *p*-toluenossulfônico (PTSA) (0,03 mmol, 5 mg) a mistura foi aquecida ao refluxo por 3 h, sob agitação magnética. À temperatura ambiente, lavou-se com uma solução de aquosa saturada de bicarbonato de sódio, em seguida com solução de aquosa saturada de NaCl, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro, o solvente foi removido em evaporador rotatório. Submeteu-se o produto resultante à hidrogenação, conforme procedimento descrito no item 3.14.1.5, sem prévia purificação. O produto foi purificado

através de coluna cromatográfica utilizando hexano como eluente. Obtendo-se 0,2 g do composto **49**. Rendimento de 25 %.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2957; 2928; 2861; 1467; 1374; 726.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,85 (d, J 6,7Hz, 12 H); 0,89 (t, J 6,7Hz, 6 H); 1,01 – 1,15 (m, 6 H); 1,17 – 1,42 (m, 26 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,2; 19,7; 19,8; 19,9; 23,1; 24,5; 29,4; 32,8; 33,1; 34,4; 34,4; 34,5; 36,8; 36,9; 37,3; 37,4; 37,5.

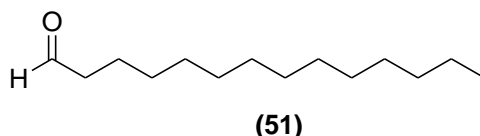
EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 338 (1); 323 (1); 309 (1); 295 (1); 281 (2); 253 (2); 252 (1); 239 (1); 226 (1); 225 (2); 224 (1); 212 (2); 211 (13); 210 (6); 209 (1); 198 (1); 197 (4); 184 (1); 183 (9); 182 (4); 170 (1); 169 (9); 168 (5); 167 (1); 156 (3); 155 (26); 154 (9); 153 (7); 152 (1); 142 (2); 141 (19); 140 (1); 139 (1); 128 (2); 127 (25); 126 (5); 125 (4); 124 (1); 114 (3); 113 (33); 112 (9); 111 (5); 110 (2); 109 (1); 100 (4); 99 (48); 98 (9); 97 (11); 96 (7); 95 (1); 86 (6); 85 (92); 84 (21); 83 (8); 82 (2); 81 (1); 80 (1); 72 (5); 71 (90); 70 (16); 69 (15); 68 (1); 67 (2); 58 (4); 57 (100); 56 (14); 55 (17); 44 (3); 43 (48); 42 (3); 41 (11).

3.14.2. Síntese do 5,9-dimetildocosano (56).

3.14.2.1. tetradecanal (51).

Uma solução de cloreto de oxalíla (12 mmol, 1,05 mL) em 15 mL de diclorometano (DCM), foi resfriada a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ sob atmosfera de argônio e agitação magnética, adicionou-se gota a gota uma solução de dimetilsufóxido (DMSO) (10,5 mmol, 1,65 mL) em 16 mL de DCM. Após 5 min adicionou-se uma solução de tetradecanol (**50**) (10 mmol, 2,15 g) em 13 mL de DCM. A mistura reacional foi agitada por 15 min a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ e adicionou-se trietilamina (25 mmol, 7 mL) em uma porção. Após 10 min a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$, deixou-se a mistura chegar a temperatura

ambiente e então adicionou-se 70 mL de DCM. Lavou-se sucessivamente com 15 mL de uma solução saturada aquosa de cloreto de amônio, 15 mL de uma solução saturada aquosa de cloreto de sódio, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila 7:3. Rendimento 81 % (1,72 g do composto **51**).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2924; 2849; 2707; 1725; 1465; 1372; 1029; 714.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,87 (t, J 6,2 Hz, 3 H); 1,17 – 1,42 (m, 20 H); 1,63 (quint, J 7,2 Hz, 2 H); 2,42 (dt, J 7,4 Hz J 1,9 Hz, 2 H); 9,76 (t, J 1,9 Hz, 1 H).

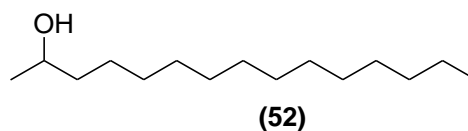
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 22,1; 22,7; 29,2; 29,4; 29,6; 31,9; 44,0; 203,2.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 18$) 194 (1); 184 (1); 169 (1); 168 (7); 167 (1); 166 (5); 165 (1); 152 (3); 151 (2); 141 (1); 140 (3); 139 (3); 138 (12); 137 (8); 136 (1); 127 (1); 126 (4); 125 (7); 124 (16); 123 (11); 122 (1); 113 (3); 112 (6); 111 (14); 110 (21); 109 (17); 108 (1); 100 (1); 99 (6); 98 (10); 97 (33); 96 (60); 95 (39); 94 (2); 93 (2); 91 (1); 86 (3); 85 (20); 84 (18); 83 (47); 82 (92); 81 (52); 80 (4); 79 (5); 77 (1); 73 (1); 72 (9); 71 (45); 70 (33); 69 (54); 68 (55); 67 (56); 66 (11); 65 (2); 59 (1); 58 (6); 57 (100); 56 (34); 55 (68); 54 (13); 53 (5); 50 (1); 45 (10); 44 (28); 43 (76); 42 (14); 41 (62); 40 (2).

3.14.2.2. Pentadecan-2-ol (**52**).

Adicionou-se lentamente o reagente de Grignard comercial, cloreto de metilmagnésio (3 mL, 3 mol/L em THF) sobre uma solução de tetradecanal (**51**) (8,1 mmol, 1,72 g) em 10 mL de éter etílico anidro, previamente resfriada a 0°C sob atmosfera de argônio, o meio reacional permaneceu sobre agitação magnética por 3 h. Em seguida, adicionou-se gelo e solução aquosa saturada de cloreto de amônio. Separou-se a fase orgânica e extraiu-se a fase aquosa com porções de 10 mL de éter etílico, as fases orgânicas foram combinadas e extraiu-se com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secas com sulfato de sódio anidro e concentrado

em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi utilizado sem prévia purificação. Rendimento 81 % (1,49 g do composto **52**).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3347; 2924; 2849; 1465; 1366; 1114; 1053; 943; 720.

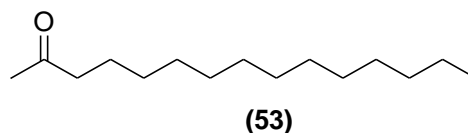
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,90 (t, J 6,2Hz, 3 H); 1,21 (d, J 6,2Hz, 3 H), 1,24 – 1,36 (m, 21 H); 1,37 – 1,68 (m, 4 H); 3,85 (m, 1 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 22,7; 23,4; 25,8; 29,3; 29,6; 31,9; 39,3; 68,2.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 228 (1); 213 (3); 210 (3); 182 (4); 168 (1); 167 (1); 155 (1); 154 (2); 153 (2); 152 (1); 141 (1); 140 (3); 139 (5); 138 (2); 127 (2); 126 (5); 125 (14); 124 (4); 113 (3); 112 (8); 111 (23); 110 (5); 109 (1); 99 (4); 98 (10); 97 (37); 96 (9); 95 (2); 86 (1); 85 (15); 84 (13); 83 (34); 82 (10); 81 (5); 72 (2); 71 (26); 70 (18); 69 (31); 68 (4); 67 (6); 66 (1); 59 (4); 58 (9); 57 (40); 56 (16); 55 (32); 54 (3); 53 (2); 46 (2); 45 (100); 44 (6); 43 (31); 42 (5); 41 (22); 40 (1).

3.14.2.3. Pentadecan-2-ona (**53**).

O produto foi obtido conforme descrito no item 3.14.1.3, empregando-se uma solução de pentadecan-2-ol (**52**) (6,32 mmol, 1,43 g) em 20 mL de acetona. O produto foi utilizado sem prévia purificação. Foram obtidos 1,32 g do composto **53** (Rendimento 92 %).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2920; 2843; 1712; 1458; 1370; 1162.

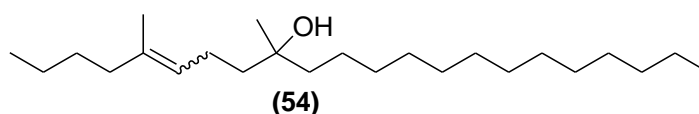
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,88 (t, J 6,6Hz, 3 H); 1,25 (s, 20 H); 1,56 (quint, J 7,3Hz, 3 H); 2,14 (s, 3 H); 2,42 (t, J 7,3Hz, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 22,7; 23,8; 29,2; 29,3; 29,6; 31,9; 43,9; 209,5.

EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): 226 (4); 211 (3); 197 (1); 183 (1); 179 (1); 170 (1); 169 (1); 168 (3); 166 (3); 165 (1); 152 (1); 141 (1); 140 (1); 139 (1); 138 (2); 128 (2); 127 (4); 126 (1); 125 (3); 124 (3); 123 (1); 114 (3); 113 (3); 112 (1); 111 (4); 110 (4); 109 (3); 100 (3); 99 (2); 98 (2); 97 (7); 96 (13); 95 (5); 86 (2); 85 (15); 84 (3); 83 (7); 82 (10); 81 (5); 72 (4); 71 (41); 70 (4); 69 (9); 68 (3); 67 (5); 60 (2); 59 (52); 58 (100); 57 (17); 56 (5); 55 (16); 54 (2); 53 (2); 51 (1); 45 (1); 44 (2); 43 (59); 42 (4); 41 (18).

3.14.2.4. 5,9-dimetildocos-5-en-9-ol (54).

Utilizou-se o mesmo procedimento descrito no item 3.14.1.4, o brometo **45** (5,85 mmol, 1,2 g) foi convertido no composto **54** em 66 % de rendimento (1,24 g do composto **54**), utilizando-se magnésio (6,0 mmol, 0,145 g). Após a formação do reagente de Grignard, adicionou-se lentamente uma solução de pentadecan-2-ona (**53**) (5,83 mmol, 1,32 g) em 3 mL de éter etílico seco.



RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,82 - 0,98 (m, 6 H); 1,19 (s, 3 H); 1,24 – 1,39 (m, 26 H); 1,40 – 1,56 (m, 4 H); 1,58 - 1,76 (m, 3 H); 1,91 – 2,17 (m, 4 H); 5,07 – 5,30 (m, 1 H).

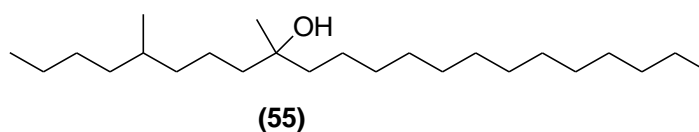
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,0; 14,1; 15,9; 22,3; 22,6; 22,7; 23,4; 23,9; 26,9; 29,3; 29,6; 30,2; 31,9; 39,4; 41,6; 41,9; 72,8; 124,1; 124,8; 135,6; 135,9.

EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 18$) 334 (4); 308 (1); 294 (1); 279 (1); 278 (2); 252 (1); 239 (1); 238 (1); 237 (1); 236 (1); 228 (3); 227 (18); 226 (1); 225 (1); 224 (1); 210 (2); 209 (6); 208 (6); 197 (1); 196 (2); 195 (1); 183 (3); 182 (2); 181 (3); 180 (1); 171 (1); 170 (1); 169 (3); 168 (6); 167 (6); 166 (2); 165 (1); 158 (3); 157 (25); 156 (2); 155 (3); 154 (3); 153 (11); 152 (2); 151 (1); 143 (2); 141 (4); 140 (3); 139 (15); 138 (3); 137 (1); 129 (2); 128 (1); 127 (7); 126 (8); 125 (22); 124 (3); 123 (3); 115 (2); 114 (2); 113 (10); 112 (11); 111 (44); 110 (8); 109 (7); 101 (2); 100 (2); 99 (19); 98 (16); 97 (68); 96 (12); 95 (10); 86 (2); 85 (23); 84 (16); 83 (100);

82 (13); 81 (13); 80 (1); 79 (1); 72 (3); 71 (37); 70 (31); 69 (75); 68 (5); 67 (7); 59 (1); 58 (5); 57 (76); 56 (20); 55 (49); 54 (2); 53 (1); 45 (1); 44 (4); 43 (63); 42 (5); 41 (24).

3.14.2.5. 5,9-dimetildocos-9-ol (55).

Utilizou-se o mesmo procedimento descrito no item 3.14.1.5, empregando-se o composto **54** (3,4 mmol, 1,1 g,) foi convertido no composto **55**, em 97 % de rendimento (1,07 g do composto **55**).



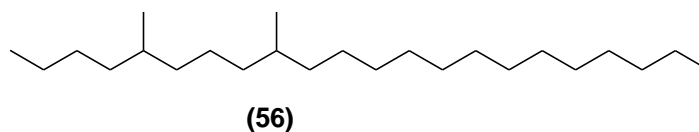
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,80 – 0,95 (m, 9 H); 1,15 (s, 3 H); 1,20 – 1,35 (m, 30 H); 1,36 – 1,53 (m, 6 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 19,6; 21,0; 21,3; 22,6; 23,0; 23,9; 26,9; 29,3; 29,6; 30,2; 31,9; 32,7; 36,7; 37,6; 41,9; 42,1; 72,8.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): (M^+ -18) 336 (2); 228 (12); 227 (77); 209 (5); 208 (4); 207 (6); 172 (7); 171 (56); 168 (4); 154 (4); 153 (23); 140 (3); 139 (8); 127 (5); 126 (9); 125 (19); 113 (7); 112 (12); 111 (63); 110 (7); 109 (5); 99 (11); 98 (17); 97 (100); 96 (9); 95 (15); 85 (26); 84 (16); 83 (77); 82 (11); 81 (16); 79 (4); 73 (2); 72 (4); 71 (59); 70 (42); 69 (80); 68 (9); 67 (15); 59 (4); 58 (15); 57 (71); 56 (34); 55 (58); 54 (3); 53 (3); 45 (4); 44 (11); 43 (72); 42 (6); 41 (35).

3.14.2.6. 5,9-dimetildocosano (56).

Utilizou-se o mesmo procedimento descrito no item 3.14.1.6, empregando-se o composto **55** (2,82 mmol, 1,0 g). Obtendo-se 0,53 g do composto **56**, em 32 % de rendimento.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2964; 2909; 2843; 1458; 1381; 722.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,78 - 0,97 (m, 12 H); 1,00 – 1,11 (m, 2 H); 1,14 – 1,44 (m, 36 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 19,7; 22,7; 23,0; 24,4; 27,1; 29,3; 29,7; 30,0; 31,9; 32,7; 36,8; 37,1; 37,4.

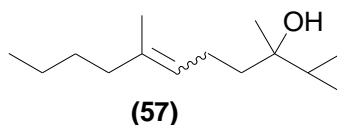
EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 338 (1); 323 (2); 309 (1); 295 (1); 282 (2); 281 (9); 280 (1); 253 (3); 252 (1); 251 (1); 239 (1); 226 (1); 225 (2); 224 (1); 212 (1); 211 (8); 210 (9); 209 (3); 208 (1); 198 (1); 197 (4); 196 (1); 184 (1); 183 (5); 182 (2); 181 (1); 170 (1); 169 (6); 168 (1); 167 (1); 166 (1); 156 (3); 155 (22); 154 (8); 153 (2); 152 (1); 142 (1); 141 (11); 140 (1); 139 (3); 138 (1); 128 (2); 127 (16); 126 (5); 125 (5); 124 (1); 114 (2); 113 (24); 112 (7); 111 (8); 110 (2); 109 (1); 100 (3); 99 (40); 98 (8); 97 (17); 96 (9); 95 (1); 86 (6); 85 (86); 84 (26); 83 (11); 82 (3); 81 (2); 79 (1); 72 (5); 71 (83); 70 (13); 69 (16); 68 (2); 67 (2); 58 (4); 57 (100); 56 (15); 55 (20); 54 (1); 53 (1); 44 (2); 43 (53); 42 (4); 41 (16); 40 (1).

3.14.3. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano (62).

3.14.3.1. 2-ciclopropil-6-metildec-5-en-2-ol (57).

Uma solução do reagente de Grignard foi preparado através da adição de uma solução do brometo **45** (9,75 mmol, 2,0 g) em éter etílico (3 mL), sobre uma suspensão de magnésio (10 mmol, 0,243 g, previamente ativado com iodo) em 2 mL de éter etílico anidro. Sobre esta solução foram adicionados gradualmente uma solução de 2-metilciclopropilcetona (**43**) (12 mmol, 1,15 mL) em 5 mL de éter etílico anidro. A reação foi mantida a temperatura ambiente sobre agitação magnética, e atmosfera inerte por 15 h. Em seguida, foram adicionados gelo e solução aquosa saturada de cloreto de amônio. A fase orgânica foi separada e a fase aquosa extraída com porções de 10 mL de éter etílico, as fases orgânicas foram então combinadas e lavou-se com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secas com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna

cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Rendimento de 85 % (1,36 g do composto **57**)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3469; 3087; 3013; 2964; 2855; 2917; 1682; 1380; 1452; 1372; 1101; 1061; 1017; 901; 820.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,24 – 0,42 (m, 4 H); 0,83 – 0,96 (m, 4 H); 1,11 (s, 3 H); 1,19 – 1,44 (m, 4 H); 1,50 – 1,70 (m, 6 H); 1,90 – 2,05 (m, 2 H); 2,05 – 2,22 (m, 2 H); 5,06 – 5,20 (m, 1 H).

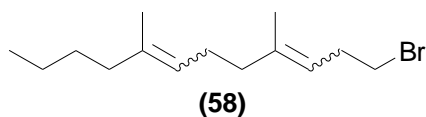
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,4; 0,5; 14,0; 16,2; 20,8; 22,3; 22,7; 26,6; 30,5; 39,5; 43,1; 71,5; 77,2; 124,0; 124,9; 135,8.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 18$) 192 (8); 177 (3); 167 (2); 164 (2); 163 (5); 151 (3); 150 (2); 149 (5); 137 (3); 136 (17); 135 (65); 133 (1); 126 (1); 125 (4); 124 (13); 123 (2); 122 (3); 121 (12); 120 (1); 119 (2); 117 (1); 113 (1); 112 (1); 111 (5); 110 (10); 109 (20); 108 (17); 107 (82); 106 (3); 105 (6); 103 (1); 101 (1); 98 (1); 97 (5); 96 (8); 95 (65); 94 (24); 93 (49); 92 (5); 91 (15); 86 (3); 85 (53); 84 (5); 83 (11); 82 (19); 81 (37); 80 (7); 79 (43); 78 (2); 77 (10); 72 (3); 71 (15); 70 (9); 69 (77); 68 (16); 67 (48); 66 (3); 65 (7); 59 (1); 58 (3); 57 (12); 56 (8); 55 (63); 54 (3); 53 (13); 52 (1); 51 (2); 45 (2); 44 (3); 43 (100); 42 (4); 41 (47); 40 (3).

3.14.3.2. 1-bromo-4,8-dimetildodeca-3,7-dieno (**58**).

Resfriou-se a 0°C álcool **57** (6,0 mmol, 1,26 g) em seguida foram adicionados ácido bromídrico (3 mL, HBr solução 48 %) a solução permaneceu sobre forte agitação magnética por 20 minutos a 0 °C. Adicionou-se 5 mL de água destilada e extraiu-se o meio com hexano, as fases orgânicas foram combinadas e extraídas com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, em seguida foi seca com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório.

O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando hexano como eluente. O composto **58** foi obtido em 80 % de rendimento (1,0 g do composto **58**)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2959; 2926; 2855; 1664; 1448; 1375; 1265; 1204; 1112; 1017; 927; 844; 639.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,83 – 0,96 (m, 3 H); 1,17 – 1,44 (m, 4 H); 1,56 – 1,64 (m, 3 H); 1,65 (m, 2 H); 1,89 - 2,18 (m, 6 H); 2,56 (q, J 7,3Hz, 2 H); 3,34 (t, J 7,3Hz, 2 H); 5,01 – 5,20 (m, 2 H).

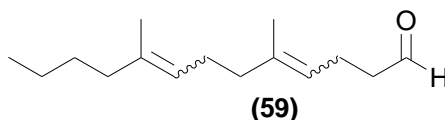
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,0; 15,9; 16,3; 22,4; 23,4; 26,4; 30,2; 31,8; 32,8; 39,3; 39,7; 39,9; 120,8; 121,6; 123,6; 124,3; 135,5; 138,6.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 272 (1); 259 (1); 217 (2); 215 (2); 193 (1); 190 (1); 189 (7); 188 (3); 187 (7); 186 (2); 165 (3); 151 (1); 137 (1); 123 (2); 112 (1); 111 (16); 110 (2); 109 (4); 108 (1); 107 (4); 106 (1); 105 (1); 103 (1); 95 (7); 94 (1); 93 (2); 92 (1); 91 (3); 84 (1); 83 (2); 82 (1); 81 (9); 80 (1); 79 (7); 78 (1); 77 (3); 71 (1); 70 (6); 69 (100); 68 (6); 67 (13); 66 (1); 65 (2); 63 (1); 58 (1); 57 (4); 56 (2); 55 (43); 54 (1); 53 (5); 52 (1); 51 (1); 44 (1); 43 (4); 42 (1); 41 (15); 40 (1).

3.14.3.3. 5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (**59**).

O reagente de Grignard foi preparado através da adição do brometo **58** (3,65 mmol, 1,0 g) a uma suspensão de magnésio (3,65 mmol, 0,088 g) (previamente ativado com iodo) em 2 mL de éter etílico anidro. Sobre esta solução foram adicionados gradualmente uma solução de *N,N*-dimetilformamida (DMF) (4 mmol, 0,3 mL) em éter dietílico (5 mL) a 0 °C por um período de 20 min. A reação se mostrou fortemente exotérmica e com a rápida formação de um precipitado branco volumoso. A reação foi mantida a temperatura ambiente sobre agitação magnética, e atmosfera inerte por 1 h. Em seguida, foram adicionados lentamente uma solução aquosa de ácido clorídrico (1,0 mol/L), até a solução permanecer em pH ácido. O produto foi

extraído com éter etílico, as fases orgânicas foram então combinadas e extraídas com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secas com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Foram obtidos 0,42 g do composto **59**, Rendimento de 52 %.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2964; 2932; 2845; 2711; 1729; 1664; 1448; 1380; 1117; 1046; 840.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,83 - 0,91 (m, 3 H); 1,18 – 1,41 (m, 4 H); 1,56 - 1,63 (m, 6 H); 1,88 – 2,09 (m, 6 H); 2,25 – 2,40 (m, 2 H); 2,41 - 2,52 (m, 2 H); 4,99 – 5,19 (m, 1 H); 9,76 (t, J 1,7Hz, 1 H).

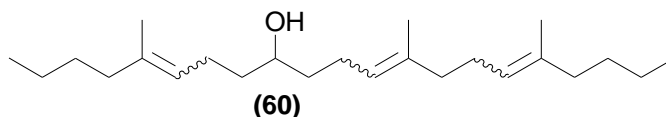
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 13,7; 15,9; 20,7; 22,6; 29,3; 39,0; 43,6; 121,7; 137,3; 202,6.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 222 (1); 204 (1); 189 (1); 179 (1); 178 (3); 166 (3); 165 (3); 163 (2); 149 (1); 148 (1); 147 (3); 138 (1); 137 (9); 136 (2); 135 (1); 133 (1); 124 (1); 123 (1); 122 (1); 121 (2); 120 (1); 119 (3); 112 (1); 111 (11); 110 (3); 109 (2); 108 (1); 107 (1); 106 (1); 105 (1); 98 (1); 97 (1); 96 (1); 95 (6); 94 (3); 93 (12); 92 (1); 91 (4); 83 (3); 82 (2); 81 (7); 80 (1); 79 (5); 78 (1); 77 (4); 70 (6); 69 (100); 68 (6); 67 (11); 66 (1); 65 (2); 57 (4); 56 (3); 55 (52); 54 (1); 53 (5); 43 (6); 42 (1); 41 (18); 40 (1).

3.14.3.4. Síntese do 5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (**60**).

Uma solução do reagente de Grignard foi preparado através da adição do brometo **45** (3,8 mmol, 0,78 g), sobre uma suspensão de magnésio (3,8 mmol, 0,092 g), previamente ativado com iodo, em 2 mL de éter etílico anidro. Sobre esta solução foram adicionados gradualmente uma solução do aldeído **59** (1,9 mmol, 0,422 g) em éter dietílico seco (3 mL). A reação foi mantida a temperatura ambiente sobre agitação magnética, e atmosfera inerte por

15 h. Em seguida, foram adicionados gelo e solução aquosa saturada de cloreto de amônio. A fase orgânica foi separada e a fase aquosa extraída com porções de 5 mL de éter etílico, as fases orgânicas foram então combinadas e extraídas com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secas com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Obteve-se 0,37g do composto **60**, rendimento 56 %.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3293; 2959; 2918; 2866; 1672; 1453; 1380; 1132; 1089; 927; 850.

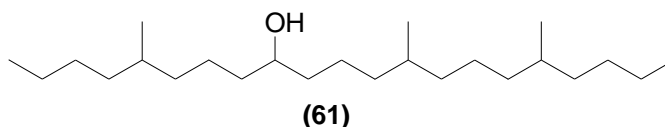
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,81 -0,97 (m, 6 H); 1,16 - 1,41 (m, 8 H); 1,42 - 1,55 (m, 6 H); 1,56 - 1,64 (m, 8 H); 1,65 - 1,72 (m, 2 H); 1,84 - 2,25 (m, 9 H); 3,51 – 3,73 (m, 1 H); 5,00 – 5,25 (m, 3 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,0; 15,9; 16,0; 22,3; 22,4; 22,7; 23,4; 24,3; 26,4; 26,5; 30,2; 31,5; 37,4; 37,6; 39,4; 39,7; 71,6; 123,8; 123,9; 124,0; 124,5; 124,8; 135,4; 135,7; 136,1.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): (M^+ -18) 330 (1); 287 (1); 281 (1); 274 (1); 273 (2); 271 (1); 263 (2); 249 (1); 246 (1); 245 (4); 222 (1); 221 (3); 220 (1); 219 (3); 218 (1); 217 (2); 208 (1); 205 (2); 204 (1); 203 (3); 193 (1); 192 (1); 191 (1); 190 (1); 189 (2); 182 (1); 181 (3); 180 (1); 179 (2); 178 (4); 177 (4); 176 (1); 175 (3); 168 (4); 165 (6); 164 (3); 163 (9); 162 (1); 161 (4); 159 (1); 155 (1); 153 (1); 152 (1); 151 (8); 150 (6); 149 (10); 148 (2); 147 (7); 145 (1); 139 (2); 138 (4); 137 (13); 136 (3); 135 (13); 134 (2); 133 (6); 125 (3); 124 (4); 123 (11); 122 (5); 121 (16); 120 (2); 119 (5); 112 (2); 111 (18); 110 (13); 109 (20); 108 (10); 107 (19); 106 (2); 105 (7); 103 (1); 99 (1); 98 (3); 97 (7); 96 (6); 95 (44); 94 (10); 93 (25); 92 (3); 91 (8); 85 (4); 84 (1); 83 (12); 82 (6); 81 (44); 80 (5); 79 (17); 78 (2); 77 (5); 73 (1); 71 (5); 70 (7); 69 (100); 68 (9); 67 (22); 66 (1); 65 (2); 57 (11); 56 (5); 55 (66); 53 (5); 44 (5); 43 (16); 41 (25).

3.14.3.5. Síntese do 5,13,17-trimetilhenicosan-9-ol (61).

O produto foi hidrogenado conforme descrito anteriormente no item 3.14.1.5, no qual o composto **60** (1,07 mmol, 0,37 g) foi convertido em **61**, com 97 % de rendimento (0,37 g)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3276; 2963; 2926; 2861; 1460; 1386.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,70 – 0,96 (m, 15 H); 0,98 – 1,55 (m, 32 H); 3,46 – 3,76 (m, 1 H).

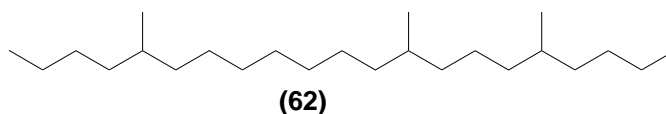
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,2; 19,7; 23,1; 24,5; 29,3; 32,8; 36,7; 36,8; 37,1; 37,3; 37,8; 72,0.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 18$) 336 (4); 308 (1); 294 (1); 279 (1); 278 (12); 252 (1); 238 (1); 228 (3); 227 (18); 225 (1); 224 (1); 209 (6); 208 (16); 197 (1); 196 (2); 195 (1); 183 (3); 182 (2); 181 (3); 180 (1); 171 (1); 169 (3); 168 (6); 167 (6); 166 (2); 158 (3); 157 (25); 156 (2); 155 (3); 154 (3); 153 (11); 152 (2); 151 (1); 143 (2); 141 (4); 140 (4); 139 (15); 138 (3); 137 (1); 129 (2); 128 (1); 127 (7); 126 (8); 125 (26); 124 (3); 123 (3); 115 (2); 114 (2); 113 (10); 112 (11); 111 (44); 110 (8); 109 (7); 101 (2); 100 (2); 99 (19); 98 (16); 97 (68); 96 (12); 95 (10); 93 (1); 87 (1); 86 (2); 85 (23); 84 (16); 83 (100); 82 (13); 81 (13); 80 (1); 79 (1); 73 (1); 72 (3); 71 (37); 70 (31); 69 (74); 68 (5); 67 (7); 59 (1); 58 (5); 57 (76); 56 (20); 55 (49); 54 (2); 53 (1); 44 (4); 43 (63); 42 (5); 41 (24).

3.14.3.6. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano (62).

O álcool saturado **61** (1,04 mmol, 0,37 g,) e ácido *p*-toluenossulfônico (PTSA) (2,5 mg) em 10 mL de benzeno foram refluxados por 3 h. A mistura foi resfriada a temperatura ambiente e lavada com água destilada. A fase orgânica foi lavada com uma solução de aquosa saturada de bicarbonato de sódio, em seguida com solução de aquosa saturada de NaCl, seca com sulfato de sódio anidro, o solvente foi removido em evaporador rotatório. O produto resultante

foi submetido à hidrogenação sem prévia purificação. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano. Obtendo-se 0,14 g (Rendimento 42 %).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2961; 2931; 2857; 1469; 1378; 722.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,75 – 0,95 (m, 15 H); 0,99 - 1,46 (m, 35 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,2; 19,7; 23,1; 24,5; 27,0; 29,3; 29,8; 30,1; 32,7; 36,8; 37,1; 37,5.

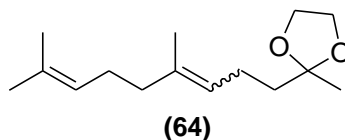
EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 338 (1); 323 (3); 309 (2); 295 (1); 282 (3); 281 (12); 280 (4); 267 (1); 254 (1); 253 (6); 252 (3); 239 (2); 238 (1); 225 (4); 223 (1); 212 (2); 211 (13); 210 (5); 209 (1); 208 (1); 198 (1); 197 (8); 195 (1); 184 (1); 183 (10); 182 (2); 170 (1); 169 (10); 168 (3); 167 (1); 156 (3); 155 (27); 154 (10); 153 (10); 152 (3); 142 (2); 141 (15); 140 (2); 139 (2); 128 (2); 127 (19); 126 (5); 125 (5); 124 (1); 114 (2); 113 (27); 112 (8); 111 (6); 110 (1); 100 (3); 99 (42); 98 (10); 97 (14); 96 (6); 95 (1); 86 (7); 85 (98); 84 (37); 83 (10); 82 (2); 81 (2); 72 (4); 71 (79); 70 (15); 69 (17); 68 (2); 67 (2); 58 (4); 57 (100); 56 (19); 55 (22); 54 (1); 44 (3); 43 (74); 42 (5); 41 (19).

3.14.4. Síntese da 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).

3.14.4.1. 2-(4,8-dimetilnona-3,7-dienil)-2-metil-1,3-dioxalano (64).

A um balão de fundo redondo, equipado com Dean-Stark, condensador de refluxo e atmosfera de argônio, adicionou-se 6,10-dimetilundeca-5,9-dien-2-ona (geranil acetona) **(63)** (10,3 mmol, 2 g), benzeno (10 mL), etileno glicol (14,5 mmol, 0,9 g) e Amberlyst 15 (1,83 mmol - $\text{SO}_3\text{H/g}$ de resina, 0,022 g) como catalisador, o sistema permaneceu a 100 °C sobre agitação magnética por 12 h. A temperatura ambiente o meio reacional adicionou-se uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio, extraiu-se a fase aquosa com éter etílico, as fases orgânicas foram lavadas com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato

de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório. O produto foi ainda purificado em coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano - acetato de etila 9:1. Obteve-se 2,38 g do composto **64** (Rendimento 97 %).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2977; 2918; 2875; 1717; 1447; 1374; 1222; 1128; 1063; 945; 866; 829.

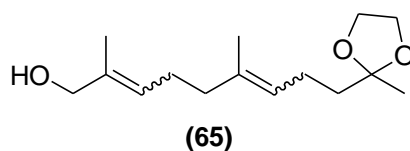
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,31 – 1,35 (m, 3 H); 1,58 - 1,63 (m, 5 H); 1,64 – 1,72 (m, 6 H); 1,90 - 2,17 (m, 6 H); 3,90 – 4,00 (m, 4 H); 5,00 – 5,21 (m, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 15,9; 17,6; 22,6; 22,7; 23,4; 23,7; 23,8; 25,7; 26,5; 26,7; 39,1; 39,3; 39,6; 64,6; 109,9; 110,0; 123,9; 124,3; 124,7; 131,3; 131,5; 135,2; 135,3.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 238 (1); 223 (3); 195 (3); 181 (0,2); 176 (10); 161 (10); 155 (1); 136 (20); 135 (2); 134 (1); 133 (4); 125 (4); 123 (2); 122 (1); 121 (8); 120 (1); 119 (1); 115 (7); 113 (1); 111 (1); 109 (7); 108 (4); 107 (23); 106 (2); 105 (2); 95 (3); 94 (3); 93 (8); 87 (100); 81 (7); 80 (2); 79 (3); 77 (2); 71 (3); 69 (31); 67 (8); 59 (3); 55 (4); 53 (4); 45 (7); 43 (78); 42 (5); 41 (29).

3.14.4.2. 2,6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dien-1-ol (**65**).

Adicionou-se uma solução do cetol **64** (8,4 mmol, 2,0 g) em DCM (2 mL), a uma solução de dióxido de selênio (10 mmol, 1,15 g) e t-butilhidroperóxido (9 mL, 3,95 mol/L em DCM) em 25 mL de diclorometano, previamente resfriado a 0 °C. A mistura foi agitada sob atmosfera de argônio a 0 °C por 4 h, em seguida adicionou-se 100 mL de acetato de etila, extraiu-se sucessivamente com água destilada (2 x 50 mL), solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio (50 mL), água destilada (50 mL) e solução aquosa saturada de cloreto de sódio (50 mL). A fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano - acetato de etila – 1:1. Rendimento 58 % (1,24 g do composto **65**)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3450; 2977; 2926; 2883; 2721; 1717; 1687; 1638; 1447; 1374; 1258; 1215; 1134; 1055; 945; 866.

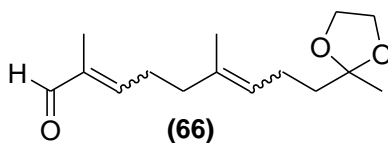
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,30 – 1,38 (m, 3H); 1,59 - 1,76 (m, 8 H); 2,00 - 2,20 (m, 6 H); 3,90 – 4,06 (m, 6 H); 5,15 (m, 1 H); 5,41 (m, 1 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 13,6; 13,7; 15,9; 22,2; 22,4; 22,6; 23,8; 23,8; 25,8; 25,9; 26,1; 38,7; 39,0; 39,2; 39,4; 64,6; 68,7; 68,9; 109,9; 124,2; 125,1; 125,4; 125,8; 125,9; 134,7; 135,0.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 254 (1); 239 (1); 221 (1); 205 (1); 195 (2); 192 (2); 185 (1); 177 (1); 175 (1); 174 (7); 169 (2); 168 (3); 164 (1); 162 (1); 161 (2); 159 (4); 153 (2); 152 (1); 139 (1); 135 (3); 134 (5); 133 (3); 132 (1); 125 (3); 124 (1); 123 (3); 122 (1); 121 (2); 119 (3); 115 (4); 113 (1); 111 (2); 109 (7); 108 (3); 107 (16); 106 (5); 105 (2); 103 (1); 102 (2); 99 (1); 97 (1); 95 (3); 94 (2); 93 (5); 92 (1); 89 (2); 88 (4); 87 (100); 86 (2); 84 (2); 83 (3); 82 (1); 81 (5); 80 (1); 79 (3); 77 (1); 73 (1); 71 (2); 69 (3); 67 (5); 59 (4); 57 (1); 55 (4); 43 (46); 41 (6).

3.14.4.3. 6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dienal (66).

Adicionou-se uma solução do álcool **65** (4,71 mmol, 1,2 g) em DCM (5 mL), sobre uma suspensão em agitação do complexo clorocromato de piridínio (PCC) (14,84 mmol, 3,2 g), acetato de sódio (3,05 mmol, 0,25 g) e 3,3 g de celite em DCM (20 mL). A mistura foi agitada a temperatura ambiente por 3 h, adicionou-se 10 mL de éter etílico anidro e filtrou-se em um funil de Buchner, a mistura escura em uma mistura de celite e sílica sob vácuo e lavou-se com porções de 5 mL de éter etílico. O produto foi concentrado em um evaporador rotatório sob pressão reduzida e purificado através de coluna cromatográfica utilizando-se hexano - acetato de etila – 7:3, como eluente. Obteve-se 1,07 g do composto **66** com rendimento de 90 %



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2977; 2934; 2875; 2715; 1725; 1687; 1638; 1447; 1374; 1258; 1215; 1063; 945; 858; 523.

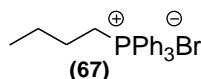
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): 1,28 – 1,36 (m, 3 H); 1,57 - 1,80 (m, 8 H); 2,00 - 2,32 (m, 6 H); 3,87 – 4,00 (m, 4 H); 5,17 (m, 1 H); 6,49 (m, 1 H); 9,38 (m, 1 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 9,10; 15,9; 22,6; 23,8; 23,8; 37,9; 38,9; 39,3; 64,6; 109,7; 125,3; 126,0; 133,4; 154,1; 154,4; 155,9; 195,2.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 252 (2); 237 (1); 183 (2); 171 (2); 150 (1); 149 (1); 147 (1); 139 (1); 135 (2); 134 (1); 133 (1); 129 (1); 123 (1); 121 (2); 119 (2); 115 (2); 113 (2); 111 (5); 110 (1); 109 (6); 108 (1); 107 (3); 106 (1); 105 (2); 100 (1); 99 (13); 97 (2); 96 (2); 95 (6); 94 (1); 93 (10); 91 (3); 89 (2); 88 (4); 87 (100); 86 (2); 85 (2); 84 (1); 83 (3); 82 (2); 81 (4); 79 (3); 77 (2); 73 (2); 71 (4); 70 (1); 69 (10); 68 (1); 67 (7); 65 (2); 59 (2); 57 (1); 56 (1); 55 (15); 54 (1); 53 (4); 45 (5); 43 (46); 41 (14).

3.14.4.4. Brometo de butiltrifenilfosfônio (67).

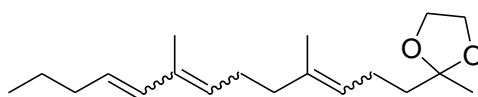
O sal de fosfônio foi obtido através do aquecimento de 1-bromobutano (11 mmol, 1,5 g) e trifenilfosfina (11 mmol, 2,88 g) em uma ampola selada por 24 h à 90 °C. O produto sólido foi seco a temperatura ambiente sob pressão reduzida até peso constante.



3.14.4.5. 2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (68).

Uma suspensão de brometo de butiltrifenilfosfônio **67** (5,15 mmol, 1,64 g) em 40 mL de tetrahidrofurano (THF) anidro, foi agitada a temperatura ambiente por 20 min, em seguida a mistura foi resfriada a -78 °C, em banho de etanol e nitrogênio líquido, e adicionou-se lentamente n-butilítio (3,0 mol/L, 1,9 mL). A temperatura da solução foi elevada para a temperatura ambiente de forma gradual e mantida sobre agitação por 30 min. Após esse

período a solução foi novamente resfriada a -78 °C e adicionou-se o aldeído **66** (3,96 mmol, 1,0 g) em 10 mL de THF seco. O banho foi removido e a temperatura foi elevada à ambiente, sendo mantido por 12 h. Após esse período, foi adicionado pequenas quantidades de uma solução aquosa saturada de NH₄Cl e a suspensão resultante foi agitada por mais 15 min. O resíduo extraiu-se com hexano. A fase orgânica foi extraída com solução aquosa saturada de NaCl, seca com sulfato de sódio anidro e o produto foi concentrado em um evaporador rotatório sob pressão reduzida e purificado através de coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano - acetato de etila – 8:2. Rendimento de 72 % (0,83 g do composto **68**).



(**68**)

FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm⁻¹): 3056; 2961; 2918; 2861; 1717; 1668; 1643; 1619; 1447; 1374; 1258; 1222; 1134; 1063; 961; 866; 742; 691; 519.

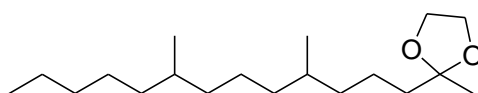
RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,79 – 1,02 (m, 6 H); 1,25 – 1,48 (m, 5 H); 1,57 – 1,80 (m, 5 H); 1,97 – 2,30 (m, 8 H); 3,88 – 4,00 (m, 4 H); 5,07 – 5,22 (m, 1 H); 5,25 – 5,42 (m, 1 H); 5,44 – 5,67 (m, 1 H); 5,71 – 6,15 (m, 1 H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 12,4; 13,8; 14,1; 15,9; 16,7; 22,6; 22,8; 23,3; 23,5; 23,8; 26,7; 30,8; 34,9; 39,1; 39,3; 64,6; 109,9; 124,2; 127,3; 128,4; 128,7; 130,0; 132,9; 133,5; 133,9; 134,9.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 292 (2); 277 (2); 231 (1); 230 (6); 215 (5); 207 (2); 195 (3); 191 (2); 190 (7); 177 (2); 175 (4); 161 (3); 149 (1); 148 (5); 147 (34); 146 (2); 145 (3); 135 (3); 134 (3); 133 (15); 131 (2); 125 (3); 124 (2); 123 (18); 122 (2); 121 (3); 119 (3); 117 (1); 116 (2); 115 (19); 113 (2); 109 (6); 108 (3); 107 (18); 106 (3); 105 (21); 99 (2); 97 (2); 96 (1); 95 (9); 94 (4); 93 (13); 92 (2); 91 (9); 89 (2); 88 (3); 87 (55); 86 (4); 83 (3); 82 (7); 81 (100); 80 (3); 79 (20); 78 (2); 77 (8); 71 (5); 69 (5); 68 (2); 67 (20); 66 (1); 65 (4); 57 (5); 55 (13); 53 (6); 51 (1); 45 (4); 44 (3); 43 (48); 42 (3); 41 (12).

3.14.4.6. 2-metil-2-(4,8-dimetiltridecil)-1,3-dioxalano (69).

À um reator de hidrogenação adicionou-se o trieno **68** (2,83 mmol, 0,83 g), 5 mL de acetato de etila e paládio/carbono (Pd/C 10 %) (0,02 g). O meio reacional foi submetido à atmosfera de hidrogênio (20 psi) a temperatura ambiente em um reator Parr (modelo 3910). Após 3 h de agitação, filtrou-se a mistura e o solvente foi evaporado sob pressão reduzida. O hidrocarboneto correspondente foi utilizado sem prévia purificação. Obtendo-se 0,80 g do composto **69**, com rendimento de 95 %)



(69)

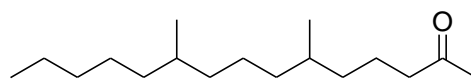
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,77 – 0,96 (m, 9 H); 1,01 – 1,47 (m, 23 H); 1,50 – 1,71 (m, 2 H); 3,88 – 3,98 (m, 4 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 19,7; 21,6; 22,7; 23,7; 24,4; 26,7; 32,2; 32,7; 37,0; 37,2; 37,3; 39,5; 64,6; 110,2.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 15$) 283 (7); 236 (1); 207 (1); 165 (1); 137 (1); 123 (1); 109 (2); 99 (2); 97 (2); 95 (2); 93 (1); 88 (5); 87 (100); 86 (1); 85 (1); 83 (2); 82 (1); 81 (2); 71 (3); 69 (4); 67 (1); 59 (2); 58 (2); 57 (7); 56 (2); 55 (6); 54 (1); 53 (1); 45 (1); 44 (1); 43 (20); 42 (2); 41 (6).

3.14.4.7. 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).

Sobre uma solução do cetal **69** (0,1 mmol, 0,03 g) em 0,5 mL de metanol:água – 95:5 adicionou-se ácido oxálico dihidratado (0,48 mmol, 0,043 g) a mistura foi agitado a temperatura ambiente por 30 min. Ao meio reacional adicionou-se 2 mL de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio gelado, adicionou-se então 5 mL de solução aquosa saturada de NaCl e extraiu-se o meio com éter etílico, a fase orgânica foi ainda extraída com solução aquosa saturada de NaCl, seco com sulfato de sódio anidro e o produto foi concentrado a pressão reduzida. Obteve-se 0,22 g do composto **70** (Rendimento 90 %).



(70)

FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm^{-1}): 2959; 2924; 2863; 1720; 1459; 1376; 1232; 1168; 940.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,79 – 0,96 (m, 9 H); 1,00 – 1,47 (m, 18 H); 1,48 – 1,68 (m, 3 H); 2,13 (s, 3 H); 2,40 (t, J 7,5 Hz, 2 H).

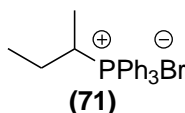
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 19,5; 19,6; 19,7; 19,8; 21,5; 22,7; 23,4; 24,5; 26,1; 26,8; 29,9; 32,3; 32,6; 32,8; 36,6; 37,0; 37,3; 37,4; 41,6; 44,1; 209,4.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 254 (1); 236 (4); 221 (1); 211 (1); 196 (2); 179 (1); 167 (1); 166 (2); 165 (9); 151 (1); 141 (1); 140 (2); 139 (2); 138 (5); 137 (7); 127 (1); 126 (2); 125 (8); 124 (19); 123 (9); 113 (8); 112 (5); 111 (7); 110 (19); 109 (24); 108 (1); 99 (4); 98 (3); 97 (11); 96 (13); 95 (24); 94 (1); 86 (2); 85 (24); 84 (6); 83 (12); 82 (9); 81 (15); 80 (1); 79 (1); 72 (3); 71 (42); 70 (13); 69 (23); 68 (6); 67 (6); 60 (1); 59 (38); 58 (84); 57 (44); 56 (12); 55 (31); 54 (1); 53 (2); 45 (1); 44 (3); 43 (100); 42 (7); 41 (31); 40 (1).

3.14.5. Síntese da 6,10,12-trimetiliteradecan-2-ona (74).

3.14.5.1. Brometo de 2-butiltrifenilfosônio (71).

O sal de fosônio foi obtido através do aquecimento de 2-bromobutano (11 mmol, 1,5 g) e trifenilfosfina (11 mmol, 2,88 g) em uma ampola selada por 24 h à 150 °C. A temperatura ambiente o produto sólido foi seco a temperatura ambiente sob pressão reduzida até peso constante.

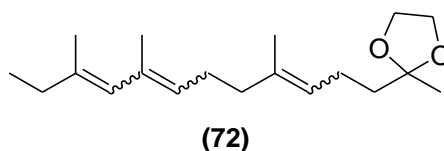


(71)

3.14.5.2. 2-metil-2-(4,8,10-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (72).

Utilizou-se o procedimento descrito no item 3.14.4.5, no qual o brometo de 2-butiltrifenilfosônio (71) (1,9 mmol, 0,6 g) em 20 mL de THF anidro, a suspensão resultante foi resfriada a -90 °C, em banho de etanol e nitrogênio líquido, e adicionou-se lentamente n-

butillítio (2,5 mol/L, 0,76 mL). A temperatura da solução foi elevada para a temperatura ambiente de forma gradual e mantida sobre agitação por 30 min. Após esse período a solução foi novamente resfriado a -90 °C e adicionou-se o aldeído **66** (1,58 mmol, 0,4 g) em 15 mL de THF anidro. O banho foi removido e a temperatura foi elevada à ambiente, sendo mantido por 12 h. Após esse período, adicionou-se em pequenas porções uma solução aquosa saturada de NH₄Cl e a suspensão resultante foi agitada por mais 15 min. O resíduo foi extraído com hexano. A fase orgânica foi extraída com solução aquosa saturada de NaCl, seca com sulfato de sódio anidro e o produto foi concentrado a pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Obtendo-se 0,35 g do composto **72** (Rendimento 76 %).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm⁻¹): 2920; 2854; 1723; 1613; 1469; 1381; 1206; 1052; 952; 866.

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,76 – 1,06 (m, 6 H); 1,14 – 1,53 (m, 11 H); 1,55 – 1,85 (m, 8 H); 3,89 – 4,00 (m, 4 H); 5,06 – 5,22 (m, 1 H); 5,22 – 5,46 (m, 2 H).

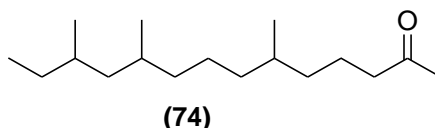
RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 13,8; 14,1; 22,5; 22,6; 23,3; 23,4; 23,8; 25,7; 26,3; 30,8; 39,0; 39,3; 64,6; 109,9; 124,3; 124,9; 125,5; 128,3; 129,0; 129,5; 129,9; 132,9; 134,8; 135,1; 135,4; 136,0

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): (M+ -15) 283 (7); 236 (1); 207 (1); 165 (1); 149 (1); 137 (1); 123 (1); 109 (2); 99 (2); 97 (2); 95 (2); 88 (4); 87 (100); 86 (1); 85 (2); 83 (2); 81 (2); 71 (3); 69 (4); 67 (1); 59 (2); 58 (2); 57 (7); 56 (2); 55 (7); 45 (1); 44 (1); 43 (19); 42 (2); 41 (6).

3.14.5.3. 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**)

O composto **72** foi hidrogenado conforme descrito no item 3.14.4.6, empregando o trieno **72** (0,34 mmol, 0,1 g). Obteve-se 0,096 g do composto **73**, rendimento de 95 %. O produto foi utilizado na próxima etapa sem prévia purificação. Uma solução de produto bruto **73** (0,32 mmol, 0,096 g) e ácido oxálico dihidratado (0,96 mmol, 0,086 g) em 0,8 mL de

metanol:água – 95:5 foi agitado a temperatura ambiente por 30 min. Ao meio reacional adicionou-se 4 mL de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio gelado. A mistura foi adicionada 10 mL de solução aquosa saturada de NaCl e extraiu-se com éter etílico, a fase orgânica foi ainda extraída com solução aquosa saturada de NaCl, seco com sulfato de sódio anidro e o produto foi concentrado a pressão reduzida. O composto **74** foi obtido em 86 % de rendimento.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2959; 2924; 2863; 1720; 1463; 1374; 1166; 940.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,80 – 0,93 (m, 12 H); 0,96 – 1,70 (m, 17 H); 2,16 (s, 3 H); 2,43 (t, J 7,4, 2 H).

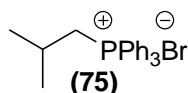
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 11,1; 11,4; 19,1; 19,5; 19,8; 20,2; 20,3; 21,4; 24,2; 24,4; 29,2; 29,8; 30,1; 30,4; 31,6; 31,7; 32,6; 36,5; 36,6; 37,1; 37,2; 38,2; 44,1; 44,5; 44,7; 209,7.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 254 (1); 239 (2); 237 (1); 236 (7); 221 (1); 211 (2); 207 (3); 196 (2); 180 (1); 179 (2); 167 (3); 166 (4); 165 (13); 151 (4); 141 (2); 140 (3); 139 (3); 138 (8); 137 (13); 136 (1); 135 (1); 127 (2); 126 (4); 125 (9); 124 (29); 123 (19); 114 (1); 113 (11); 112 (3); 111 (14); 110 (33); 109 (40); 108 (2); 107 (1); 99 (8); 98 (6); 97 (31); 96 (17); 95 (41); 94 (1); 93 (1); 86 (3); 85 (36); 84 (6); 83 (21); 82 (11); 81 (19); 80 (1); 79 (1); 72 (4); 71 (58); 70 (19); 69 (35); 68 (7); 67 (7); 60 (1); 59 (40); 58 (100); 57 (67); 56 (13); 55 (36); 54 (1); 53 (2); 45 (1); 44 (3); 43 (91); 42 (5); 41 (30).

3.14.6. Síntese da 6,10,13-trimetilradecan-2-ona (78).

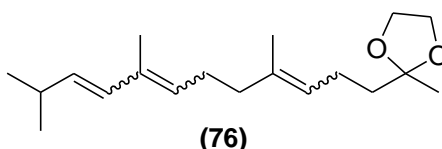
3.14.6.1. Brometo de 2-metilpropiltrifenilfosônio (75).

O sal de fosfônio foi obtido através do aquecimento de 1-bromo-2-metilpropano (11 mmol, 1,5 g) e trifenilfosfina (11 mmol, 2,88 g) em uma ampola selada por 24 h a 90 °C em estufa. O produto sólido foi seco a temperatura ambiente sob vácuo de bomba mecânica até peso constante.



3.14.6.2. 2-metil-2-(4,8,11-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (76).

Uma suspensão do brometo de 2-metilpropiltrifenilfosônio (75) (5,15 mmol, 1,64 g) em THF (40 mL), foi agitada a temperatura ambiente por 20 min, em seguida foi a mistura foi resfriada a -78 °C, em banho de etanol e nitrogênio líquido, e n-butilítio (3,0 mol/L, 1,9 mL) foi lentamente adicionado. A temperatura da solução foi elevada para a temperatura ambiente de forma gradual e mantida sobre agitação por 30 min. Após esse período a solução foi novamente resfriado a -78 °C e o aldeído **66** (3,96 mmol, 1,0 g) em 10 mL de THF seco foi adicionado. O banho foi removido e a temperatura foi elevada à ambiente, sendo mantido por 12 h. Após esse período, foi adicionado pequenas quantidades de uma solução aquosa saturada de NH₄Cl e a suspensão resultante foi agitada por mais 15 min. O resíduo foi extraído com hexano. A fase orgânica foi extraída com solução aquosa saturada de NaCl, seca com sulfato de sódio anidro e o produto foi concentrado a pressão reduzida e purificado através de coluna cromatográfica utilizando hexano - acetato de etila – 8:2, como eluente. O composto **76** foi obtido em 80 % de rendimento (0,92 g).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm⁻¹): 2975; 2920; 2865; 1712; 1635; 1458; 1381; 1206; 1129; 1052; 952; 855.

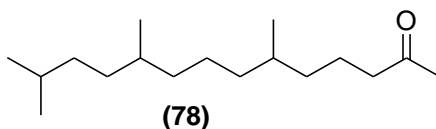
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,85 – 1,00 (m, 6 H); 1,22 – 1,47 (m, 8 H); 1,57 – 1,80 (m, 6 H); 2,13 – 2,25 (m, 1 H); 3,88 – 4,01 (m, 4 H); 5,05 – 5,20 (m, 1 H); 5,21 – 5,44 (m, 1 H); 5,47 – 5,63 (m, 1 H); 5,74 – 6,08 (m, 1 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 13,9; 14,1; 23,8; 26,1; 26,7; 30,8; 35,1; 39,1; 39,5; 41,6; 64,7; 109,9; 124,2; 124,7; 125,0; 127,5; 128,0; 129,6; 130,0; 130,4; 132,6; 132,9; 134,8; 134,9.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 292 (1); 277 (1); 248 (1); 231 (1); 230 (4); 215 (2); 201 (1); 191 (3); 190 (13); 187 (1); 175 (3); 174 (3); 173 (5); 168 (1); 163 (1); 162 (1); 161 (2); 159 (1); 155 (1); 153 (2); 151 (1); 149 (1); 148 (4); 147 (9); 145 (1); 139 (1); 135 (3); 134 (4); 133 (13); 131 (1); 127 (1); 125 (2); 124 (3); 123 (8); 122 (2); 121 (3); 120 (2); 119 (5); 117 (1); 115 (7); 114 (1); 111 (2); 110 (1); 109 (6); 108 (4); 107 (12); 106 (6); 105 (7); 99 (2); 97 (2); 96 (1); 95 (7); 94 (4); 93 (10); 92 (2); 91 (6); 89 (2); 88 (5); 87 (100); 86 (3); 85 (7); 84 (2); 83 (4); 82 (4); 81 (33); 80 (3); 79 (9); 78 (1); 77 (4); 73 (1); 71 (4); 69 (5); 68 (2); 67 (9); 65 (2); 59 (5); 58 (1); 57 (12); 56 (2); 55 (12); 53 (4); 45 (4); 44 (3); 43 (41); 42 (2); 41 (13).

3.14.6.3. 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78).

O produto foi hidrogenado conforme descrito no item 3.14.4.6 empregando o trieno **76** (0,34 mmol, 0,1 g). O hidrocarboneto correspondente foi utilizado sem prévia purificação. Obteve-se 0,80 g do composto **77** (Rendimento 95 %). Uma solução do produto bruto **77** (1,0 mmol, 0,3 g) e ácido oxálico dihidratado (5 mmol, 0,43 g) em 0,5 mL de uma mistura metanol:água – 95:5, foi agitado a temperatura ambiente por 30 min. Ao meio reacional foi adicionado 2 mL de uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio gelado. A mistura foi adicionado 5 mL de solução aquosa saturada de NaCl e extraída com éter etílico, a fase orgânica foi ainda extraída com solução aquosa saturada de NaCl, seco com sulfato de sódio anidro e o produto foi concentrado a pressão reduzida. Sendo obtido 0,23 g do composto **78** (Rendimento 92 %).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2959; 2924; 2863; 1720; 1459; 1376; 1232; 1168; 940.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,76 – 0,95 (m, 12 H); 0,97 – 1,71 (m, 17 H); 2,14 (s, 3 H); 2,40 (t, J 7,5 Hz, 2 H).

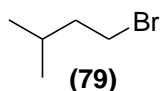
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 19,5; 19,6; 19,7; 19,8; 21,4; 22,6; 22,8; 24,4; 28,3; 29,8; 32,6; 33,0; 34,7; 34,8; 36,3; 36,5; 37,2; 37,3; 44,1; 209,4.

EM (70 eV; m/z ; abundância relativa %): 254 (1); 239 (2); 237 (2); 236 (10); 221 (1); 211 (3); 196 (4); 194 (1); 193 (2); 180 (3); 179 (1); 167 (1); 166 (3); 165 (13); 152 (1); 151 (2); 141 (4); 140 (11); 139 (2); 138 (9); 137 (12); 136 (1); 127 (2); 126 (3); 125 (11); 124 (29); 123 (16); 122 (1); 114 (1); 113 (12); 112 (6); 111 (14); 110 (30); 109 (40); 108 (2); 99 (7); 98 (3); 97 (12); 96 (13); 95 (33); 94 (2); 93 (1); 86 (3); 85 (34); 84 (8); 83 (18); 82 (12); 81 (19); 80 (2); 79 (1); 72 (4); 71 (53); 70 (17); 69 (30); 68 (7); 67 (7); 60 (2); 59 (44); 58 (100); 57 (57); 56 (14); 55 (31); 54 (1); 53 (2); 45 (1); 44 (2); 43 (90); 42 (5); 41 (25).

3.14.7. Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona

3.14.7.1. 1-bromo-3-metilbutano (79).

Sobre ácido bromídrico (HBr 48 %, 103,30 g, 125 mL) em agitação magnética, adicionou-se lentamente ácido sulfúrico concentrado (H_2SO_4 , 11,20 g, 20,50 mL), em seguida adicionou-se lentamente 3-metilbutan-1-ol (310,6 mmol, 46,91 g, 38 mL) e H_2SO_4 concentrado (8,82 g, 16,15 mL) o sistema foi aquecido ao refluxo (aproximadamente 110 °C) por 3 h. Após esse período, foi adicionado um sistema de destilação e o produto foi destilado do meio reacional. O destilado foi transferido para um funil de separação e lavado na sequência com 20 mL de água destilada, 20 mL de ácido clorídrico concentrado, 30 mL de uma solução aquosa saturada de NaHCO_3 e 30 mL de uma solução aquosa saturada de NaCl, a fase orgânica foi ainda seca com sulfato de sódio anidro e produto foi destilado fracionadamente e foi coletado a temperatura de 120 °C. Rendimento 92 %, obtendo-se 43,16 g do composto **79**.



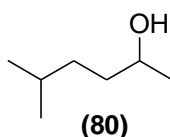
FTIR ν_{\max} , cm^{-1} : 3009; 2959; 2924; 2869; 2831; 1471; 1392; 1372; 1262; 1213; 1016; 917; 856; 746; 642; 561.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,91 (d, J 6,3 Hz, 6H); 1,67 – 1,84 (m, 3 H); 3,42 (t, J 7,0 Hz, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 21,9; 26,8; 32,1; 41,6.

3.14.7.2. 5-metilhexan-2-ol (80).

Uma solução do reagente de Grignard foi preparada através da adição de 1-bromo-3-metilbutano (**79**) (198,6 mmol, 30 g, 24 mL), sobre uma suspensão de magnésio (200 mmol, 4,86 g), previamente ativado com iodo, em 40 mL de tetrahidrofurano anidro (THF). Após 20 min, essa solução foi resfriada a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ e sobre esta solução foi adicionado gradualmente o acetaldeído (397,2 mmol, 17,50 g), recém destilado e previamente resfriado a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$. A reação foi mantida a $-10\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 min, em seguida deixou-se chegar a temperatura ambiente, permanecendo sobre agitação magnética, e atmosfera inerte por 2 h. Em seguida, foi adicionada uma solução aquosa de ácido clorídrico (HCl 1,5 mol/L). A fase orgânica foi separada e a fase aquosa extraída com porções de 10 mL de éter etílico, as fases orgânicas foram então juntadas e extraídas com solução aquosa saturada de cloreto de sódio, secas com sulfato de sódio anidro e cuidadosamente concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi destilado fracionadamente, recolhendo-se a fração com ponto de ebulição de $145\text{ }^{\circ}\text{C}$. Obtendo-se 21,92 g do composto **80** (Rendimento 95 %).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm^{-1}): 3367; 2954; 2924; 2869; 1465; 1366; 1317; 1114; 1065; 1022; 949.

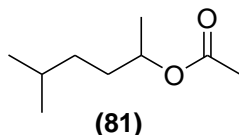
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,89 (d, J 6,2 Hz, 6 H); 1,18 (d, J 6,1 Hz, 3 H); 1,21 – 1,65 (m, 5 H); 3,75 (sept, J 6,2 Hz, 1 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 22,5; 23,3; 28,1; 34,9; 37,1; 68,4.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 1$) 115 (1); 101 (3); 101 (3); 97 (1); 83 (16); 81 (1); 73 (1); 72 (1); 71 (6); 70 (13); 69 (4); 68 (1); 67 (1); 59 (2); 58 (2); 57 (12); 56 (16); 55 (24); 53 (2); 52 (1); 51 (1); 46 (3); 45 (100); 44 (7); 43 (22); 42 (6); 41 (21); 40 (1).

3.14.7.3. Acetato de 5-metil-2-hexanila racêmico (81).

Sobre uma solução do álcool **80** (8,6 mmol, 1 g) em 15 mL de diclorometano, foram adicionados anidrido acético (10 mmol, 1 mL) e piridina (1 mL), a reação permaneceu sobre agitação magnética à temperatura ambiente por 12 h. O meio foi extraído com solução de sulfato de cobre, em seguida uma solução saturada de bicarbonato de sódio e solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Rendimento 92 % (1,25 g do composto **81**)



RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,88 (d, J 6,6 Hz, 6 H); 1,20 (d, J 6,2 Hz, 3 H); 1,37 – 1,66 (m, 4 H); 2,03 (s, 3 H); 4,86 (sext, J 6,2 Hz, 1 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 19,9; 21,4; 22,5; 27,9; 33,8; 34,5; 71,4; 170,6.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 15$) 143 (1); 116 (1); 115 (4); 114 (1); 103 (1); 102 (2); 101 (1); 99 (1); 98 (4); 97 (2); 88 (2); 87 (34); 86 (1); 85 (1); 84 (1); 83 (12); 82 (1); 81 (1); 79 (1); 77 (1); 73 (1); 72 (1); 71 (2); 70 (16); 69 (10); 68 (1); 67 (1); 65 (1); 62 (1); 61 (8); 60 (1); 59 (4); 58 (7); 57 (17); 56 (40); 55 (21); 54 (1); 53 (1); 45 (3); 44 (3); 43 (100); 42 (3); 41 (15); 40 (1).

3.14.7.4. Resolução cinética enzimática.

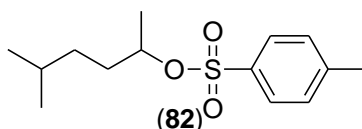
No intuito de encontrar as melhores condições, a resolução cinética enzimática foi realizada em escala analítica. As reações foram realizadas em um frasco Erlenmeyer de 50 mL, foram adicionados 5 mL de solvente, 500 µL de acetato de vinila e 40 µL do álcool **80** e 80 mg da enzima de *Candida antarctica* (Novozym 435®). Após a adição do agente acilante fechou-se o frasco e colocou-se imediatamente sob agitação num agitador orbital termostatizado (32 °C / 150 rpm). As reações foram monitoradas retirando-se alíquotas do meio reacional. E as amostras foram analisadas em CG com coluna cromatográfica com fase estacionária quiral. A mistura foi filtrada em papel de filtro e a enzima foi lavada várias vezes com hexano, em seguida, o solvente foi concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida.

Condições experimentais em escala semi-preparativa: As reações foram realizadas em frasco Erlenmeyer de 50 mL, foram adicionados 10 mL de solvente, 1 mL de acetato de vinila e 200 µL do álcool **80** e 100 mg da enzima de *Candida antarctica* (Novozym 435®). Após a adição do agente acilante fechou-se o frasco e colocou-se imediatamente sob agitação num agitador orbital termostatizado (32 °C / 150 rpm). A mistura foi filtrada em papel de filtro e a enzima foi lavada várias vezes com hexano, em seguida, o solvente foi concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O acetato produzido foi separado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 9:1. A rotação óptica para o éster (*R*)- **81** $[\alpha]_D^{25} - 2,52$ (*c* = 1,3; CHCl₃), (*S*)- **81** $[\alpha]_D^{25} + 2,49$ (*c* = 1,3; CHCl₃); enquanto que o (*S*)- **80** $[\alpha]_D^{25} + 8,70$ (*c* = 1,0; CHCl₃); enquanto que o (*R*)- **80** $[\alpha]_D^{25} - 8,72$ (*c* = 1,0; CHCl₃).

3.14.7.5. 4-metilbenzenossulfonato de 5-metilhexan-2-ila (**82**).

Em um balão reacional, dissolveu-se o álcool **80** (75 mmol, 8,71 g) em 20 mL de clorofórmio, adicionou-se piridina anidra (0,2 mol, 16,5 mL), resfriou-se a mistura a 0 °C e adicionou-se uma solução de cloreto de *p*-toluenossulfonila (50 mmol, 9,52 g) em 5 mL de clorofórmio, durante aproximadamente 1 h. Após 12 h de agitação magnética a temperatura

ambiente, o meio reacional foi extraído com uma solução aquosa de sulfato de cobre. A fase orgânica foi então lavada com solução aquosa de bicarbonato de sódio saturado, em seguida com solução aquosa de cloreto de sódio saturado, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Obtendo-se 12,60g do composto **82** (Rendimento 93 %)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2959; 2926; 2869; 1734; 1653; 1596; 1452; 1371; 1193; 1175; 1098; 912; 893; 812; 653; 571; 529.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,77 (d, J 2,1 Hz, 3 H); 0,80 (d, J 2,1 Hz, 3 H); 0,96 – 1,13 (m, 1 H); 1,25 (d, J 6,3 Hz, 3 H); 1,33 – 1,70 (m, 4 H); 2,44 (s, 3 H); 4,58 (sext, J 6,2 Hz, 1 H); 7,33 (d, J 7,9 Hz, 2 H); 7,79 (d, J 8,2 Hz, 2 H).

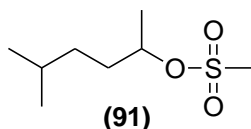
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 20,1; 21,6; 22,3; 27,6; 33,8; 34,3; 80,9; 127,8; 129,6; 134,7; 144,4.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 228 (1); 201 (1); 200 (1); 199 (14); 175 (1); 174 (3); 173 (29); 172 (10); 157 (5); 156 (8); 155 (90); 146 (1); 139 (1); 115 (1); 109 (1); 108 (8); 107 (8); 106 (2); 105 (2); 99 (5); 98 (55); 97 (4); 93 (2); 92 (9); 91 (75); 90 (4); 89 (5); 84 (1); 83 (21); 81 (2); 80 (1); 79 (4); 78 (1); 77 (5); 71 (4); 70 (38); 69 (41); 68 (3); 67 (3); 66 (2); 65 (25); 64 (1); 63 (4); 58 (2); 57 (29); 56 (100); 55 (41); 54 (5); 53 (5); 52 (1); 51 (3); 50 (1); 45 (2); 44 (3); 43 (38); 42 (5); 41 (39); 40 (3).

3.14.7.6. 2-metanossulfonato de 5-metilhexanila (**91**).

Preparou-se uma solução do álcool **80** (40,51 mmol, 4,70 g) e trietilamina (61 mmol, 6,15 g) em diclorometano (120 mL), e resfriou-se essa solução a 0 °C, sobre agitação magnética e atmosfera inerte. Adicionou-se, lentamente com auxílio de uma seringa, o cloreto de metilssulfonila (44,65 mmol, 3,5 mL). A reação permaneceu sobre agitação a 0 °C por 2 h,

em seguida foi adicionado 130 g de gelo e a mistura foi extraída sucessivamente com 100 mL de uma solução aquosa de ácido clorídrico (1,5 mol/L), 100 mL de uma solução aquosa de bicarbonato de sódio saturado, 100 mL de uma solução aquosa de cloreto de sódio saturado, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Rendimento 94 % (7,40 g do composto 91)



RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,91 (d, J 6,6 Hz, 6 H); 1,15 – 1,37 (m, 2 H); 1,43 (d, J 6,3 Hz, 3 H); 1,50 – 1,83 (m, 3 H); 3,01 (s, 3 H); 4,78 (sext, J 6,3 Hz, 1 H).

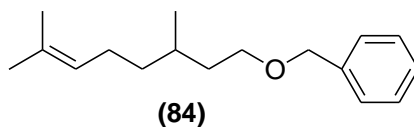
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 21,1; 22,4; 27,8; 34,1; 34,6; 38,6; 80,7.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 152(1); 139(1); 125(2); 124(3); 123(58); 115(1); 100(1); 99(10); 98(8); 97(10); 84(2); 83(29); 81(3); 79(1); 78(26); 71(3); 70(23); 69(24); 68(2); 67(3); 64(2); 62(1); 59(9); 58(4); 57(70); 56(100); 55(59); 54(3); 53(4); 51(1); 45(14); 44(2); 43(50); 42(6); 41(46); 40(3).

3.14.7.7. 3,7-dimetil-1-benziloxioct-6-eno (84).

Em um balão bitubulado, equipado com condensador de refluxo e atmosfera inerte, adicionou-se hidreto de sódio (16,66 mmol, 0,40 g - 60% em óleo mineral) e 15 mL de tetrahidrofurano anidro, em seguida resfriou-se essa suspensão a 0 °C. Adicionou-se lentamente com auxílio de seringa citronelol (**83**) (10 mmol, 1,56 g), permanecendo sob agitação magnética por 1 h. Em seguida, adicionou-se iodeto de sódio (1 mmol, 0,15 g), com auxílio de seringa foi adicionado gota-a-gota brometo de benzila (10 mmol, 1,2 mL) e manteve-se sobre agitação a 0 °C por 30 min. Em seguida, transferiu-se o sistema para um banho de óleo, previamente estabilizado a 75 °C, mantendo-se sob agitação magnética por 5 h. Após alcançar a temperatura ambiente, adicionou-se 20 mL de uma solução de ácido clorídrico (1 mol/L), a fase aquosa foi extraída com éter dietílico, as fases orgânicas foram combinadas e extraídas com solução aquosa de cloreto de sódio saturado, seco com sulfato de sódio anidro e

concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 9,5:0,5. Obtendo-se 2,41 g do composto **84** (Rendimento 98 %)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3087; 3064; 3029; 2960; 2925; 2851; 1945; 1866; 1794; 1715; 1498; 1454; 1375; 1271; 1203; 1099; 1030; 823; 735; 696; 607.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,88 (d, J 6,6 Hz, 3 H); 1,08 – 1,53 (m, 5 H); 1,64 (d, J 17 Hz, 6 H); 1,87 – 2,09 (m, 2 H); 3,5 (t, J 6,5 Hz, 2 H); 4,49 (s, 2 H); 5,00 – 5,23 (m, 1 H); 7,17 – 7,47 (m, 5 H).

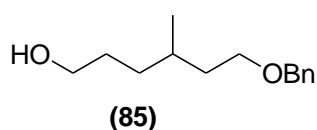
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 17,6; 19,5; 25,5; 25,7; 29,6; 36,7; 37,2; 68,7; 72,9; 124,8; 127,4; 127,6; 128,3; 131,1; 138,7.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 246 (1); 202 (1); 161 (3); 155 (6); 139 (2); 138 (15); 137 (19); 123 (4); 121 (1); 112 (1); 111 (5); 110 (1); 109 (6); 108 (1); 107 (3); 105 (2); 104 (1); 99 (9); 98 (1); 97 (2); 96 (4); 95 (44); 94 (1); 93 (2); 92 (12); 91 (100); 90 (1); 89 (2); 85 (4); 84 (1); 83 (6); 82(12); 81 (88); 80 (3); 79 (6); 78 (2); 77 (5); 73 (1); 71 (5); 70 (6); 69 (79); 68 (3); 67 (17); 66 (1); 65 (13); 63 (1); 59 (3); 57 (8); 56 (3); 55 (20); 53 (3); 51 (2); 43 (10); 42 (2); 41 (29); 40 (1).

3.14.7.8. 4-metil-6-benzilóxihexan-1-ol (**85**).

Em um balão de bitubulado, preparou-se uma solução do composto **84** (8,05 mmol, 2,0 g) em diclorometano (90 mL) e metanol (60 mL), resfriou-se a $-60\text{ }^\circ\text{C}$. Em seguida, ozônio foi borbulhado ao meio reacional a um fluxo de 4 L/min, por aproximadamente 40 min, até o aparecimento da coloração azul característica. O excesso de ozônio foi removido através de um fluxo de ar pelo meio reacional por 30 min a $0\text{ }^\circ\text{C}$. Em seguida, adicionou-se borohidreto de sódio em pequenas porções por aproximadamente 1 h, deixou-se o sistema alcançar a temperatura ambiente, permanecendo sobre agitação por 1 h. Cuidadosamente, adicionou-se

uma solução de cloreto de amônio saturado, permanecendo sobre agitação por 30 min. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, adicionou-se 100 mL de água e o meio foi extraído com diclorometano. As fases orgânicas foram combinadas extraídas com solução de cloreto de sódio seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 5:5. Levando a 1,75 g do composto **85** em 98 % de rendimento.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3383; 3087; 3064; 3029; 2930; 2862; 1951; 1873; 1813; 1734; 1606; 1586; 1498; 1454; 1365; 1203; 1094; 1020; 941; 902; 735; 691; 607.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,89 (d, J 6,4 Hz, 3 H); 1,10 – 1,76 (m, 7 H); 3,50 (t, J 6,4Hz, 2 H); 3,60 (t, J 6,4Hz, 2 H); 4,49 (s, 2 H); 7,25 – 7,40 (m, 5 H).

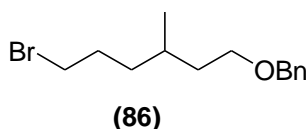
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 19,6; 29,7; 30,2; 32,9; 36,7; 63,2; 68,6; 72,8; 127,5; 128,4; 138,6.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 222 (2); 204 (1); 186 (1); 171 (1); 160 (1); 145 (1); 133 (1); 131 (2); 117 (1); 115 (1); 114 (1); 113 (4); 111 (1); 109 (1); 108 (14); 107 (66); 106 (1); 105 (3); 104 (4); 98 (3); 97 (3); 96 (2); 95 (12); 93 (3); 92 (26); 91 (100); 90 (1); 89 (2); 87 (1); 85 (3); 83 (5); 81 (2); 80 (1); 79 (9); 78 (2); 77 (5); 71 (2); 70 (4); 69 (14); 68 (1); 67 (5); 66 (1); 65 (12); 62 (1); 58 (1); 57 (3); 56 (33); 55 (17); 53 (1); 51 (2); 44 (1); 43 (5); 42 (1); 41 (10).

3.14.7.9. 1-bromo-4-metil-6-benzilóxi-hexano (**86**).

Sobre uma solução do álcool **85** (10 mmol, 2,16 g) e tetrabrometo de carbono (12 mmol, 4,0 g) em 30 mL de diclorometano, adicionou-se uma solução de trifenilfosfina (15 mmol, 3,93 g) em 10 mL de diclorometano. A reação permaneceu sobre agitação magnética a temperatura ambiente por 1 h. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi

purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 7:3. Levando-se a 2,76 g do composto **86**, em 97 % de rendimento.



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3087; 3064; 3029; 2960; 2925; 2867; 1951; 1873; 1813; 1773; 1704; 1602; 1586; 1498; 1454; 1365; 1257; 1203; 1099; 1030; 941; 823; 735; 696; 652; 607; 557; 464.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,89 (d, J 6,4Hz, 3 H); 1,17 – 1,53 (m, 3 H); 1,54 – 1,76 (m, 2 H); 1,77 – 1,97 (m, 2 H); 3,38 (t, J 6,8Hz, 2 H); 3,50 (t, J 6,4Hz, 2 H); 4,49 (s, 2 H); 7,20 – 7,47 (m, 5 H).

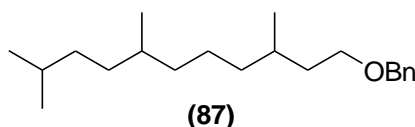
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 19,5; 29,3; 30,4; 34,2; 35,5; 36,7; 68,4; 73,0; 127,5; 127,6; 128,4; 128,8; 129,0.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): ($\text{M}^+ - 1$) 284 (1); 205 (1); 194 (1); 192 (1); 179 (1); 177 (1); 176 (3); 175 (3); 162 (1); 161 (1); 159 (1); 145 (1); 133 (1); 131 (1); 114 (1); 113 (2); 112 (1); 109 (1); 108 (7); 107 (4); 106 (1); 105 (3); 104 (2); 97 (3); 96 (2); 95 (19); 94 (1); 93 (5); 92 (70); 91 (100); 90 (1); 89 (2); 85 (1); 83 (2); 81 (1); 80 (1); 79 (5); 78 (2); 77 (4); 71 (1); 70 (2); 69 (6); 68 (1); 67 (3); 65 (11); 63 (1); 57 (2); 56 (2); 55 (11); 53 (1); 52 (1); 50 (2); 49 (1); 45 (1); 44 (1); 43 (4); 42 (1); 41 (10).

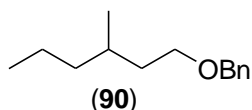
3.14.7.10. 1-benzilóxi-3,7,10-trimetilundecano.

Preparou-se inicialmente o reagente de Grignard a partir do brometo **86** (1,33 mmol, 0,38 g), e magnésio (5 mmol, 0,146 g; previamente ativado com 1-bromoetano) em THF seco (5 mL), sob leve aquecimento e atmosfera de argônio. Esse reagente de Grignard foi adicionado lentamente à uma solução do tosilato **82** (1 mmol, 0,27 g) em THF (10 mL) a -78°C , sob atmosfera de argônio. Adicionou-se então uma solução do catalisador Li_2CuCl_4 (1,5 mL, 0,2 mol/L). Após a adição do sal de cobre, a temperatura foi elevada lentamente até a temperatura

ambiente, em aproximadamente 2 h. O sistema permaneceu sob agitação por 18 h. Adicionou-se solução saturada de NH_4Cl e extraiu-se com éter etílico. A solução etérea foi extraída com solução saturada de NaCl e seco com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2.



Com base nos dados espectroscópicos abaixo, concluiu-se que o produto isolado foi o 3-metil-1-benziloxihexano (**90**).



RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,84 (m, 6 H); 1,06 – 2,23 (m, 7 H); 3,55 (t, J 6,8 Hz, 2 H); 4,54 (s, 2 H); 7,31 – 7,42 (m, 5 H).

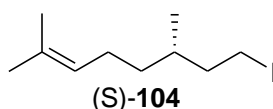
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,3; 19,6; 20,0; 29,6; 36,8; 39,4; 68,8; 72,9; 127,4; 127,6; 128,3; 138,9.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 206 (1); 159 (1); 145 (1); 131 (1); 121 (1); 119 (1); 118 (1); 117 (1); 116 (1); 115 (2); 114 (1); 113 (1); 109 (1); 108 (9); 107 (4); 106 (1); 105 (2); 104 (1); 99 (1); 98 (5); 97 (22); 96 (2); 95 (1); 94 (1); 93 (5); 92 (66); 91 (100); 90 (2); 89 (2); 86 (1); 85 (1); 84 (1); 83 (1); 82 (1); 81 (3); 80 (1); 79 (5); 78 (2); 77 (4); 76 (1); 74 (1); 73 (1); 72 (1); 71 (3); 70 (4); 69 (11); 68 (1); 67 (1); 66 (1); 65 (13); 64 (1); 63 (1); 62 (1); 59 (1); 58 (1); 57 (9); 56 (4); 55 (28); 54 (1); 53 (1); 52 (1); 51 (2); 50 (1); 45 (1); 44 (1); 43 (15); 42 (2); 41 (10); 40 (1).

3.14.8. Metodologia B: Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona

3.14.8.1. (6S)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno (S)-104.

Sobre uma solução de imidazol (38,4 mmol, 2,61 g) e trifenilfosfina (15,36 mmol, 4,02 g) em 72 mL de DCM, previamente resfriado a 0 °C, adicionou-se lentamente iodo (14,08 mmol, 3,57 g), a mistura permaneceu sob agitação por 10 min, e então adicionou-se lentamente uma solução de (S)-citronelol ((S)-**83**) (12,8 mmol, 2,0 g) em 15 mL de DCM. A mistura reacional permaneceu sob agitação por 4 h a temperatura ambiente, na ausência de luz. Removeu-se o solvente em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando-se hexano como eluente. Levando a 3,19 g do produto (S)-**104**, rendimento de 94 %. $[\alpha]_D^{25} + 11,00$ (c = 1,6; CHCl₃)



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 2964; 2920; 2865; 2723; 1668; 1447; 1381; 1181; 1184; 986; 822; 734; 601.

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,88 (d; *J* 6,4 Hz; 3 H); 1,07 – 1,45 (m; 3 H); 1,64 (d; *J* 16,1 Hz; 6 H); 1,77 – 2,07 (m; 4 H); 3,08 – 3,33 (m; 2 H); 5,02 – 5,15 (m; 1 H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 5,1; 17,7; 18,6; 25,3; 25,8; 33,6; 36,3; 40,9; 124,4.

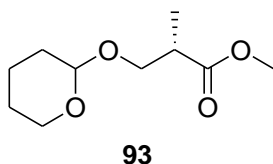
EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): 266 (1); 210 (1); 196 (2); 195 (1267 (1); 194 (1); 182 (1); 180 (1); 168 (1); 154 (3); 140 (1); 139 (1); 139 (2); 138 (1); 127 (1); 126 (1); 123 (1); 111 (1); 110 (1); 109 (1); 98. (1); 97 (12); 96 (1); 95 (3); 94 (1); 93 (1); 91 (1); 85 (1); 84 (5); 83 (79); 82 (3); 81 (9); 80 (1); 79 (2); 78 (1); 77 (1); 72 (1); 71 (4); 70 (7); 69 (100); 68 (4); 67 (13); 66 (1); 65 (2); 63 (1); 58 (1); 57 (24); 56 (6); 55 (60); 54 (2); 53 (7); 52 (1); 51 (1); 50 (1); 44 (1); 43 (8); 42 (4); 41 (54); 40 (2).

3.14.8.2. (6R)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno (R)-104.

O mesmo procedimento descrito no item 3.14.8.1 empregou-se para obter o composto (R)-104, empregando-se imidazol (19,16 mmol, 1,30g), trifetilfosfina (7,66 mmol, 2,01 g) em 30 mL de DCM, iodo (7,03 mmol, 1,79 g) e (R)-citronelol (R)-83 (6,4 mmol, 1,0 g) em 8 mL de DCM. Levando a 1,65 g do produto (R)-104, rendimento de 97 %. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.1. A rotação ótica de $[\alpha]_D^{25}$ - 10,90 (c = 1,7; CHCl₃) para (S)-104.

3.14.8.3. (2S)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-pirani)propanoato de metila (93).

Adicionou-se a uma solução do hidróxi-éster (92) (12,8 mmol, 1,50 g) em 15 mL de diclorometano, 3,4-diidro-2H-pirano (DHP) (14,2mmol, 1,4 mL) e alguns cristais de ácido *p*-toluenossulfônico monohidratado (PTSA). Após 3 h de agitação magnética a temperatura ambiente, adicionou-se água destilada e extraiu-se com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de NaHCO₃, e seca com sulfato de sódio anidro. Evaporou-se o solvente sob vácuo. O produto bruto obtido foi purificado em coluna cromatográfica empregando-se como eluente hexano - acetato de etila 9:1. Levando a 2,83 g do produto 93, rendimento de 98 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25}$ + 13,44 (c = 1,8; CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 2942; 2865; 2734; 2646; 1734; 1447; 1436;1348; 1251; 1206; 1118; 1074; 1041; 964; 897; 866; 811; 756.

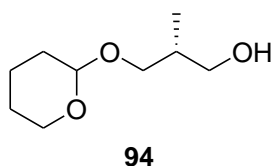
RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 1,20 (dd; *J* 7,0; Hz; *J* 1,5 Hz; 3 H); 1,46 – 1,90 (m; 6 H); 2,79 (sext; *J* 7,1 Hz; 1 H); 3,40 – 3,69 (m; 2 H); 3,71 (s; 3 H); 3,73 – 3,99 (m; 2 H); 4,56 – 4,69 (m; 1 H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 14,0; 19,1; 19,3; 25,4; 30,4; 30,5; 40,0; 40,2; 51,6; 61,8; 62,1; 68,9; 69,3; 98,4; 99,0; 175,3.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 202 (1); 184 (1); 168 (1); 147 (2); 139 (1); 129 (3); 119 (2); 117 (1); 116 (1); 115 (15); 112 (1); 111 (1); 103 (1); 102 (5); 101 (62); 100 (4); 99 (1); 98 (1); 97 (1); 95 (1); 88 (3); 87 (6); 86 (6); 85 (100); 84 (11); 83 (5); 82 (1); 81 (1); 76 (1); 74 (1); 73 (7); 72 (1); 71 (1); 70 (1); 69 (19); 68 (1); 67 (14); 66 (1); 65 (1); 61 (1); 60 (1); 59 (27); 58 (2); 57 (16); 56 (17); 55 (13); 54 (1); 53 (1); 52 (1); 50 (1); 46 (1); 45 (3); 44 (2); 43 (13); 42 (6); 41 (27); 40 (2).

3.14.8.4. (2R)-2-metil-3-(tetrahidro-2H-piranióxi)propan-1-ol (94).

Sobre uma suspensão de hidreto de lítio e alumínio (LiAlH_4) (45,2 mmol, 1,71 g) em 70 mL de THF anidro, previamente resfriado a 0 °C, adicionou-se lentamente uma solução de **93** (15,06 mmol, 3,04 g) em 10 mL de THF anidro. Manteve-se o meio sob agitação magnética e atmosfera inerte por 12 h a temperatura ambiente. A solução foi resfriada a 0 °C e cuidadosamente adicionou-se pequenas porções de uma solução 2 mol/L de hidróxido de sódio (5 mL). A mistura foi agitada por 20 min a essa temperatura e 30 à temperatura ambiente. Filtrou-se a mistura e a transferiu-se para um funil de separação e lavou-se com uma solução aquosa saturada de cloreto de sódio, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro e concentrada sob vácuo. O produto foi utilizado sem prévia purificação. Obtendo-se 2,54 g do álcool **94**, rendimento de 97 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 9,76$ ($c = 1,5$; CHCl_3).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3415; 2942; 2865; 2734; 2657; 1657; 1447; 1348; 1261; 1206; 1129; 1118; 1019; 964; 897; 855; 811; 557.

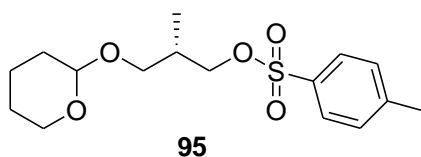
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,92 (dd; J 6,9 Hz; J 1,8 Hz; 3 H); 1,43 – 1,90 (m; 6 H); 1,91 – 2,11 (m; 1 H); 3,26 – 3,43 (m; 2 H); 3,45 – 3,60 (m; 2 H); 3,66 – 3,94 (m; 2 H); 4,53 – 4,65 (m; 1 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 13,5; 13,6; 19,5; 25,2; 25,4; 30,5; 35,5; 35,7; 62,2; 66,0; 66,1; 67,8; 71,1; 98,9.

EM (70eV; m/z; abundância relativa %): 174 (1); 145 (1); 144 (1); 143 (1); 126 (1); 119 (1); 116 (1); 115 (2); 114 (1); 111 (1); 104 (1); 103 (2); 102 (2); 101 (31); 100 (1); 91 (1); 89 (1); 88 (1); 87 (1); 86 (6); 85 (100); 84 (15); 83 (3); 82 (1); 81 (1); 77 (1); 75 (1); 74 (3); 73 (16); 72 (6); 71 (2); 70 (1); 69 (1); 68 (1); 67 (15); 66 (1); 65 (1); 60 (1); 59 (1); 58 (1); 57 (20); 56 (36); 55 (39); 54 (2); 53 (2); 52 (1); 51 (1); 50 (1); 49 (1); 47 (2); 45 (3); 44 (5); 43 (24); 42 (8); 41 (28); 40 (2).

3.14.8.5.4-metilbenzenossulfonato de (2S)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxy)propila (95).

Sobre uma solução do álcool **94** (15,51 mmol, 2,70 g) em 12 mL de clorofórmio, adicionou-se 2,4 mL de piridina seca, resfriou-se a mistura a 0 °C e adicionou-se uma solução de cloreto de *p*-toluenossulfonila (23,23 mmol, 4,43 g) em 5 mL de clorofórmio, durante aproximadamente 1 h. A mistura permaneceu sob agitação magnética a temperatura ambiente por 12 h. Extraíu-se o meio reacional com uma solução aquosa de sulfato de cobre. Em seguida extraíu-se com uma solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio, solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano - acetato de etila – 8:2. Levando a 2,70 g do composto **95**, rendimento 92 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 6,02$ (c = 1,1; CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 2931; 2865; 2734; 2646; 1920; 1811; 1745; 1602; 1458; 1359; 1303; 1289; 1260; 1184; 1126; 1097; 1068; 1034; 977; 938; 900; 814; 770; 665; 550.

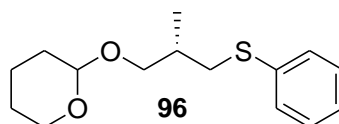
RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,94 (dd; *J* 6,9 Hz; *J* 1,1 Hz; 3 H); 1,39 – 1,81 (m, 6 H); 2,01 – 2,18 (m, 1 H); 2,45 (s, 3 H); 3,19 (dd; *J* 9,7 Hz; *J* 7,4 Hz; 1H); 3,26 (dd; *J* 9,7 Hz; *J* 4,9 Hz; 1); 3,40 – 3,52 (m, 1 H); 3,58 (dd; *J* 9,7 Hz; *J* 6,7 Hz; 1 H); 3,61 (dd; *J* 9,7 Hz; *J* 5,6 Hz; 1 H); 3,66 - 3,83 (m, 1 H); 3,87 – 4,19 (m, 2 H); 4,40 – 4,51 (m, 1 H); 7,34 (d, *J* 8,3 Hz, 2 H); 7,79 (d, *J* 8,3 Hz, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 13,6; 19,2; 19,4; 21,6; 25,4; 30,4; 33,4; 33,6; 61,9; 62,2; 67,9; 68,4; 72,2; 98,6; 99,1; 127,9; 129,7.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 245 (3); 228 (2); 227 (6); 207 (1); 203 (1); 175 (1); 174 (3); 173 (25); 172 (6); 157 (3); 156 (7); 155 (37); 146 (2); 145 (1); 139 (1); 127 (2); 126 (1); 108 (3); 107 (4); 105 (1); 102 (4); 101 (64); 100 (5); 98 (1); 93 (2); 92 (9); 91 (54); 90 (3); 89 (4); 86 (4); 85 (100); 84 (34); 83 (6); 79 (2); 77 (2); 73 (7); 72 (7); 71 (8); 69 (3); 68 (1); 67 (12); 66 (1); 65 (14); 63 (2); 57 (13); 56 (13); 55 (39); 54 (3); 53(2); 51 (2); 50 (1); 45 (1); 44 (3); 43 (13); 42 (5); 41 (19); 40 (2).

3.14.8.6. 2-((2S)-2-metil-3-(feniltio)propoxi)-tetrahidro-2H-pirano (96).

Em um balão de fundo redondo equipado com condensador de refluxo, adicionou-se sódio metálico (8,7 mmol, 0,2 g) sobre etanol (8 mL), em seguida adicionou-se tiofenol (5,8 mmol, 0,64g) esta mistura permaneceu sobre agitação magnética a temperatura ambiente por 20 min. Adicionou-se então, durante 5 min uma solução do tosilato **95** (4,61 mmol, 1,52 g) em etanol (1,5 mL). A mistura foi então aquecida ao refluxo (75 °C) por 4 h. Após esse período, o meio reacional foi vertido sobre uma solução aquosa de hidróxido de sódio (2 mol/L), previamente resfriada a 0 °C, extraiu-se então com éter etílico, as fases orgânicas foram combinadas e extraiu-se com uma solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi utilizado na próxima etapa sem purificação. Levando ao composto **96** em rendimento quantitativo (4,61 mmol, 1,22 g), e rotação ótica de $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 1,51$ ($c = 1,1$; CHCl_3).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3064; 2942; 2865; 2734; 2657; 1942; 1800; 1668; 1602; 1580; 1491; 1436; 1348; 1261; 1206; 1118; 1074; 1030; 964; 908; 866; 822; 734; 678; 469; 425.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 1,07 (d; J 6,8 Hz; 3 H); 1,44 – 1,90 (m; 6 H); 2,04 (hept; J 6,4 Hz; 1H); 2,74 (dd; J 12,9 Hz; J 7,7 Hz; 1H); 2,78 (dd; J 12,9 Hz; J 7,5 Hz; 1H); 3,14 (dd; J 12,8 Hz; J 5,4 Hz; 1H); 3,20 (dd; J 12,8 Hz; J 5,7 Hz; 1H); 3,30 (dd; J 9,6 Hz; J 6,7 Hz; 1H);

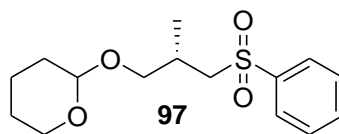
3,37 (dd; *J* 9,6 Hz; *J* 5,1 Hz; 1H); 3,42 – 3,58 (m; 1H); 3,67 (dd; *J* 9,6 Hz; *J* 6,6 Hz; 1H); 3,70 (dd; *J* 9,6 Hz; *J* 5,8 Hz; 1H); 3,76 – 3,92 (m; 1 H); 4,49 – 4,60 (m; 1 H); 7,09 – 7,39 (m, 5 H)

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 16,6; 16,8; 19,4; 25,5; 30,6; 33,8; 37,3; 37,5; 62,1; 70,9; 71,2; 98,7; 98,9; 125,5; 128,7; 128,8; 129,0.

EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): 268 (1); 267 (4); 266 (22); 210 (1); 193 (1); 184 (2); 183 (4); 182 (33); 181 (1); 180 (2); 176 (1); 175 (2); 167 (1); 166 (3); 165 (10); 164 (21); 163 (2); 157 (4); 156 (11); 155 (2); 152 (1); 151 (1); 150 (1); 149 (8); 147 (1); 141 (1); 139 (1); 138 (1); 137 (1); 136 (1); 135 (5); 134 (1); 132 (1); 131 (7); 130 (3); 129 (1); 128 (1); 127 (1); 126 (1); 125 (4); 124 (4); 123 (42); 122 (2); 121 (1); 119 (1); 118 (1); 117 (1); 116 (1); 115 (1); 114 (1); 113 (1); 112 (2); 111 (7); 110 (38); 109 (13); 108 (1); 105 (1); 101 (5); 98 (3); 97 (1); 91 (3); 87 (2); 86 (6); 85 (100); 84 (8); 83 (4); 82 (1); 81 (1); 79 (2); 78 (2); 77 (7); 76 (1); 75 (1); 74 (1); 73 (2); 72 (2); 71 (1); 70 (1); 69 (4); 68 (1); 67 (19); 66 (3); 65 (7); 63 (1); 59 (1); 58 (1); 57 (18); 56 (6); 55 (29); 54 (2); 53 (3); 52 (1); 51 (5); 50 (1); 47 (1); 46 (1); 45 (14); 44 (1); 43 (16); 42 (2); 41 (21).

3.14.8.7. 2-((2S)-2-metil-3-(fenilsulfonil)propoxi)-tetrahidro-2H-pirano (97).

Sobre uma solução do composto **96** (4,6 mmol; 1,22 g) em DCM (16 mL), adicionou-se bicarbonato de sódio (13,1 mmol; 1,1 g), esta mistura resfriou-se à -25 °C. Adicionou-se então, com auxílio de uma seringa, uma solução de ácido metacloroperbenzóico (MCPBA) (11,57 mmol; 2,5 g) em DCM (24 mL), previamente resfriado a 0 °C. O meio reacional permaneceu a essa temperatura por 1 h, deixou-se o meio reacional chegar a temperatura ambiente e permanecendo a essa temperatura por 12 h, sob agitação magnética e atmosfera de argônio. Extraíu-se o meio com solução saturada de NaHCO_3 , em seguida lavou-se a fase orgânica com solução satura de NaCl, secou-se com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano - acetato de etila – 6:4. Obtendo-se 1,26 g do composto **97**, rendimento 92 %, e rotação ótica de $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 3,48$ (*c* = 1,0; CHCl_3).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2942; 2865; 1723; 1447; 1305; 1217; 1140; 1074; 1019; 767; 678; 524.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 1.12 (dd, J 1,8 Hz, J 6.8 Hz, 3 H); 1,39 – 1,78 (m, 6 H); 2,23 – 2,44 (m, 1H); 2,85 – 3,26 (m, 2 H); 3,30 – 3,55 (m, 2 H); 3,59 – 3,83 (m, 2H); 4,37 – 4,56 (M, 1 H); 7,46 – 7,73 (m, 3 H); 7,86 – 8,00 (m, 2 H).

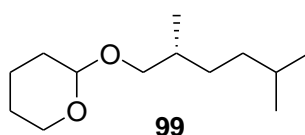
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 16,9; 17,2; 19,3; 19,4; 25,3; 29,3; 29,6; 30,4; 59,1; 59,4; 62,2; 62,3; 70,4; 71,2; 98,5; 99,0; 127,8; 129,3; 133,5; 139,9.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 226 (3); 217 (1); 216 (1); 215 (7); 214 (1); 213 (3); 199 (2); 198 (5); 197 (28); 195 (1); 184 (1); 172 (2); 156 (1); 145 (2); 144 (3); 143 (35); 142 (7); 141 (10); 133 (1); 132 (2); 131 (2); 129 (1); 128 (1); 127 (5); 126 (8); 125 (26); 123 (1); 119 (1); 117 (1); 115 (1); 109 (1); 107 (1); 105 (1); 102 (2); 101 (34); 100 (1); 97 (2); 94 (2); 91 (5); 87 (1); 86 (6); 85 (100); 84 (12); 83 (4); 79 (4); 78 (14); 77 (31); 76 (1); 75 (1); 74 (1); 73(2); 72 (1); 71 (2); 69 (2); 68 (1); 67 (12); 66 (1); 65 (2); 58 (1); 57 (13); 56 (10); 55 (34); 54 (2); 53 (3); 52 (1); 51 (10); 50 (2); 45 (1); 44 (1); 43 (12); 42 (2); 41 (19);

3.14.8.8. 2-((2R)-2,5-metilhexilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (99).

Preparou-se inicialmente o reagente de Grignard, a partir da adição lenta e contínua de 1-bromo-2-metilpropano (22,8 mmol, 3,12 g), sobre uma suspensão de magnésio (23 mmol, 0,56 g; previamente seco e ativado com iodo) em THF anidro (60 mL), sob leve aquecimento e atmosfera de argônio. Após o término da adição do 1-bromo-2-metilpropano, o meio reacional permaneceu em agitação por 1 h. Separadamente, preparou-se uma solução do tosilato **95** (4,56 mmol, 1,5 g) em 10 mL de THF anidro, a qual resfriou-se a $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ por 30 min, adicionou-se então solução de tetraclorocuprato de dilítio (Li_2CuCl_4) (3 %; 1,5 mL de uma solução 0,1 mol/L), essa solução permaneceu sobre agitação por 10 min à $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Sobre essa mistura adicionou-se durante 30 min, com auxílio de uma seringa, a solução do reagente de Grignard previamente preparado. Após o término da adição, o meio permaneceu sobre agitação

magnética à -78 °C por 30 min, então deixou-se o sistema alcançar a temperatura ambiente, permanecendo por 12 h sob agitação magnética. Adicionou-se solução saturada de NH₄Cl cuidadosamente, e extraiu-se o com porções de éter etílico. As fases orgânicas foram combinadas e lavou-se com solução saturada de NaCl, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Levando a 0,86 g do composto **99**, rendimento de 88 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 0,46$ (c = 1,2; CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 2953; 2865; 2723; 2646; 1723; 1469; 1261; 1260; 1118; 1063; 1030; 975; 897; 866; 811; 667; 557.

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,80 – 1,00 (m, 6 H); 1,06 – 1,31 (m, 3 H); 1,38 – 1,93 (m, 9 H); 3,13 (dd; *J* 9,43 Hz, *J* 6,7 Hz; 1 H); 3,24 (dd; *J* 9,43 Hz, *J* 5,8 Hz; 1 H); 3,43 – 3,68 (m, 2 H); 3,80 – 3,95 (m, 1H); 4,53 – 4,63 (m, 1 H).

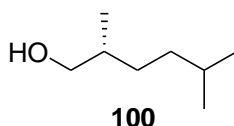
RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 17,3; 19,5; 19,6; 25,5; 28,3; 29,9; 30,7; 31,4; 33,6; 33,7; 36,2; 62,0; 62,2; 73,0; 73,2; 98,7; 99,0.

EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): 214 (1); 156 (1); 141 (1); 128 (1); 116 (1); 115 (7); 114 (1); 113 (3); 112 (1); 111 (1); 110 (1); 103 (1); 102 (1); 101 (6); 99 (1); 97 (1); 95 (1); 87 (1); 86 (6); 85 (100); 84 (11); 83 (2); 81 (1); 74 (1); 72 (2); 71 (27); 70 (2); 69 (3); 68 (1); 67 (9); 65 (1); 59 (1); 58 (2); 57 (38); 56 (14); 55 (11); 54 (1); 53 (1); 51 (1); 46 (1); 45 (1); 44 (1); 43 (18); 42 (3); 41 (17); 40 (1).

3.14.8.9. (2R)-2,5-dimetilhexan-1-ol (**100**).

Adicionou-se sobre uma solução do composto **99** (4,0 mmol, 0,86 g) em metanol (12 mL), alguns cristais de ácido *p*-toluenossulfônico (PTSA), o meio permaneceu sobre agitação magnética, a temperatura ambiente por 4 h. O metanol foi removido, o resíduo diluído em éter etílico (10 mL), lavou-se com solução aquosa saturada de NaHCO₃, em seguida com solução

saturada de NaCl, a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Levando a 0,5 g do composto **100**, rendimento de 95 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 5,32$ (c = 1,0 CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 3349; 2953; 2920; 2854; 1712; 1469; 1370; 1173; 1129; 1041; 897; 667.

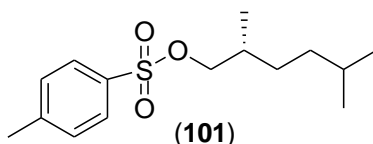
RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,84 – 0,99 (m, 9 H); 1,01 – 1,30 (m, 2 H); 1,35 – 1,75 (m, 4 H); 3,33 – 3,60 (m, 2 H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 16,7; 22,5; 22,9; 28,3; 31,0; 36,1; 68,5.

EM (70eV; m/z; abundância relativa %): 112 (1); 98 (1); 97 (6); 91 (1); 88 (1); 87 (5); 86 (1); 85 (1); 84 (5); 83 (7); 82 (1); 81 (1); 79 (1); 77 (1); 73 (1); 72 (1); 71 (4); 70 (21); 69 (31); 68 (4); 65 (1); 60 (1); 59 (2); 58 (6); 57 (100); 56 (39); 55 (28); 54 (1); 53 (2); 52 (1); 51 (1); 50 (1); 46 (1); 45 (4); 44 (1); 43 (38); 42 (8); 41 (37); 40 (2).

3.14.8.10. (2R)-4-metilbenzenossulfonato de 2,5-dimetilhexanila (**101**).

Em um balão reacional, dissolveu-se o álcool **100** (3,83 mmol, 0,50 g) em 10 mL de clorofórmio, adicionou-se piridina seca (12,12 mmol, 1 mL), resfriou-se a mistura a 0 °C e adicionou-se em pequenas porções o cloreto de *p*-toluenossulfonila (3,83 mmol, 0,73 g). Após 12 h de agitação magnética a temperatura ambiente, extraiu-se com solução de sulfato de cobre, em seguida extraiu-se com solução aquosa de bicarbonato de sódio, solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Levando a 1,10 g do produto **101**, rendimento de 96 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} - 2,16$ (c = 1,4 CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm^{-1}): 2964; 2909; 1920; 1701; 1602; 1469; 1370; 1294; 1184; 1096; 964; 811; 656; 568; 524.

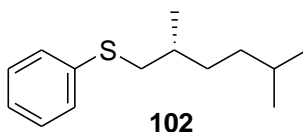
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,77 – 0,95 (m, 9H); 0,97 – 1,17 (m, 3 H); 1,18 – 1,54 (m, 4 H); 1,62 – 1,89 (m, 2 H); 3,17 – 3,93 (m, 2 H); 7,34 (d, J 8,3 Hz, 2 H); 7,78 (d, J 8,3 Hz, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 16,5; 21,5; 22,3; 22,6; 28,0; 30,4; 33,0; 35,7; 75,1; 127,8; 129,8; 133,2; 144,6.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 269 (1); 228 (1); 187 (1); 185 (1); 175 (2); 174 (3); 173 (32); 172 (11); 171 (1); 159 (1); 158 (1); 157 (5); 156 (5); 155 (42); 140 (1); 139 (2); 129 (1); 121 (1); 117 (1); 114 (1); 113 (5); 112 (51); 111 (5); 110 (1); 109 (1); 108 (4); 107 (6); 106 (1); 105 (1); 100 (1); 99 (2); 98 (2); 97 (22); 96 (1); 95 (1); 94 (1); 93 (2); 92 (15); 91 (76); 90 (4); 89 (6); 87 (1); 86 (1); 85 (2); 84. (20); 83 (13); 82. (1); 81 (1); 80 (1); 79 (3); 78 (1); 77 (4); 76 (1); 75 (1); 74 (1); 73 (1); 72 (1); 71 (7); 70 (52); 68 (7); 67 (3); 66 (2); 65 (26); 64 (1); 63 (4); 62 (1); 59 (1); 58 (5); 57 (100); 56 (80); 55 (30); 54 (2); 53 (3); 52 (1); 51 (2); 50 (1); 45 (1); 44 (1); 43 (28); 42 (7); 41 (38); 40 (2).

3.14.8.11. (2R)-(feniltio)-2,5-dimetilhexano (102).

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.6 para a obtenção de **96**, o composto **102** foi obtido em rendimento quantitativo (5,0 mmol, 1,11 g), empregando, sódio metálico (8,9 mmol, 0,21 g) em etanol (10 mL), sobre o qual adicionou-se tiofenol (7,46 mmol, 0,83 g), e uma solução do tosilato **101** (5,01 mmol, 1,50 g) em etanol (2 mL). $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ - 0,91 ($c = 1,0 \text{ CHCl}_3$)



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3064; 2953; 2909; 2864; 1942; 1865; 1789; 1712; 1580; 1480; 1436; 1370; 1239; 1162; 1096; 1019; 734; 689; 469.

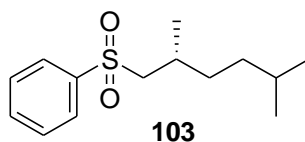
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,86 (d, J 6,3 Hz, 6 H); 1,01 (d, J 6,6 Hz, 3 H); 1,09 – 1,35 (m, 4 H); 1,36 – 1,58 (m, 2 H); 1,60 – 1,78 (m, 1 H); 2,74 (dd, J 12,5 Hz, J 7,5 Hz, 1 H); 2,94 (dd, J 7,5 Hz, J 5,8 Hz, 1 H); 7,19 – 7,35 (m 5 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 19,5; 22,5; 22,8; 28,2; 33,2; 34,0; 36,1; 41,1; 125,5; 127,5; 129,0; 137,0.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 224 (2); 223 (6); 222 (36); 179 (3); 151 (1); 149 (1); 137 (1); 135 (1); 125 (2); 124 (8); 123 (25); 121 (1); 117 (1); 115 (1); 113 (1); 112 (6); 111 (9); 110 (100); 109 (11); 108 (1); 97 (2); 95 (1); 91 (3); 84 (2); 83 (1); 82 (1); 81 (1); 79 (2); 78 (2); 77 (5); 73 (1); 72 (1); 71 (17); 70 (4); 69 (11); 68 (1); 67 (1); 66 (3); 65 (6); 63 (1); 59 (1); 58 (2); 57 (34); 56 (7); 55 (10); 53 (2); 52 (1); 51 (4); 50 (1); 47 (1); 46 (1); 45 (12); 44 (1); 43 (19); 42 (2); 41 (22); 40 (1).

3.14.8.12. (2R)-(fenilsulfonil)-2,5-dimetilhexano (103).

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.7 para a obtenção de **97**, o composto **102** (4,82 mmol; 1,07 g) em DCM (20 mL), foi oxidado empregando-se ácido metacloroperbenzóico (MCPBA) (12,05 mmol; 2,5 g) em DCM (25 mL) e bicarbonato de sódio (13,3 mmol; 1,11 g). O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando-se como eluente hexano - acetato de etila – 6:4. Levando-se a 1,12 g do composto **103**, rendimento de 92 %. $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ - 1,27 ($c = 1,0 \text{ CHCl}_3$)



EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 3064; 2964; 2920; 2854; 1975; 1898; 1800; 1723; 1580; 1469; 1447; 1381; 1316; 1206; 1140; 1074; 1019; 986; 919; 833; 767; 689; 590; 535; 513.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,82 (d, J 6,1 Hz, 6 H); 1,06 (d, J 6,7 Hz, 3 H); 1,12 – 1,54 (m, 2 H); 1,90 – 2,32 (m, 1 H); 2,93 (dd, J 14,1 Hz, J 7,6 Hz, 1 H); 3,10 (dd, J 14,1 Hz, J 4,6 Hz, 1 H); 7,27 – 7,71 (m, 3 H); 7,87 – 8,00 (m, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 19,9; 22,4; 22,6; 27,9; 28,8; 34,4; 35,4; 62,5; 127,9; 128,8; 131,4; 140,2.

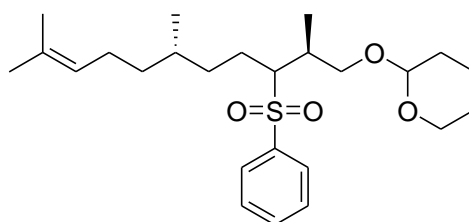
FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 254 (1); 239 (1); 238 (1); 237 (5); 212 (1); 211 (2); 188 (1); 184 (1); 183 (4); 177 (1); 156 (2); 148 (1); 147 (8); 146 (1); 145 (3); 144 (6); 143 (59); 142 (24); 141 (4); 134 (1); 133 (6); 127 (1); 126 (2); 125 (11); 120 (1); 119 (4); 117 (1); 115 (1); 114 (1); 113 (10); 112 (21); 111 (4); 110 (1); 109 (1); 106 (1); 105 (8); 104 (1); 99 (1); 98 (1); 97 (15); 96 (1); 95 (1); 94 (3); 93 (1); 92 (1); 91 (9); 85 (2); 84 (10); 83 (5); 82 (1); 81 (1); 80 (1); 79 (9); 78 (32); 77 (42); 76 (1); 75 (1); 74 (1); 72 (4); 71 (69); 70 (17); 69 (21); 68 (2); 67 (2); 66 (1); 65 (3); 64 (1); 63 (1); 58 (4); 57 (100); 56 (26); 55 (29); 54 (1); 53 (4); 52 (2); 51 (16); 50 (3); 45 (1); 44 (2); 43 (52); 42 (10); 41 (45); 40 (2).

3.14.8.13. (6R,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6R,10R)-78.

3.14.8.13.1. 2-((2S,6S)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-eniloxi)-tetrahidro-2H-pirano (2S,3R/S,6S)-105.

Em um balão de fundo redondo (25 mL), previamente seco em estufa a 150 °C por 12 h, preparou-se uma solução da sulfona **97** (2,4 mmol, 0,72 g) em THF anidro (14 mL), sobre agitação magnética e atmosfera de argônio, resfriou-se a -78 °C, após 10 min adicionou-se hexametilfosforoamida (HMPA) anidro (4,8 mL), permanecendo por 10 min a -78 °C. Em seguida, adicionou-se lentamente durante aproximadamente 30 min *n*-BuLi (2,94 mmol, 1,9 mL, 1,6 mol/L em hexano). Após a adição, o deixou-se a temperatura do meio reacional chegar a -30 °C, permanecendo a essa temperatura por 30 min, em seguida resfriou-se novamente a -78 °C e adicionou-se lentamente, por aproximadamente 20 min, uma solução do iodeto (S)-**104** (2,94 mmol, 0,78 g) em THF anidro (4 mL). O meio reacional permaneceu sobre agitação magnética a temperatura ambiente por 12 h. Adicionou-se cuidadosamente uma solução

aquosa saturada de NH_4Cl , e extraiu-se o meio com porções de éter etílico. As fases orgânicas foram combinadas e extraiu-se com solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 9:1. Levando a 0,75 g do produto (2*S*,3*R*/*S*,6*S*)-**105**, rendimento de 72 % $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ - 0,34 ($c = 1,4$ CHCl_3).



(2*S*,3*R*/*S*,6*S*)-105

FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 3068; 2944; 2870; 2730; 2656; 1896; 1814; 1666; 1586; 1446; 1379; 1298; 1201; 1143; 1083; 1033; 973; 893; 869; 819; 729; 685; 612; 552.

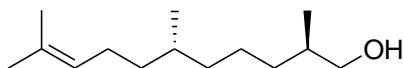
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,63 – 0,73 (m, 3 H); 0,78 – 0,86 (m, 3H); 0,95 – 1,05 (m, 2 H); 1,06 – 1,31 (m, 6 H); 1,43 – 2,01 (m, 12 H); 2,24 – 2,65 (m, 1H); 3,05 – 3,37 (m, 1H); 3,39 – 3,64 (m, 2H); 3,65 – 3,98 (m, 2 H); 4,03 – 4,21 (m, 1H); 4,90 – 5,20 (m, 1 H); 7,49 – 7,66 (m, 3 H); 7,85 – 7,96 (m, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 13,9; 14,2; 14,3; 17,6; 18,9; 19,2; 19,7; 20,6; 21,0; 23,6; 23,9; 25,4; 25,7; 30,5; 30,7; 31,9; 32,4; 32,7; 34,0; 34,7; 36,1; 36,7; 36,9; 60,3; 61,9; 62,3; 62,6; 64,6; 65,2; 66,0; 69,5; 69,6; 70,0; 70,2; 98,0; 98,7; 99,1; 99,2; 124,6; 124,6; 128,3; 128,4; 128,5; 129,0; 131,1; 139,3; 139,9.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 335 (4); 211 (7); 210 (32); 209 (1); 206 (2); 193 (1); 192 (2); 191 (7); 180 (2); 179 (9); 177 (1); 152 (1); 151 (1); 149 (4); 143 (11); 138 (1); 137 (5); 136 (2); 135 (3); 126 (2); 125 (10); 124 (4); 123 (9); 122 (1); 121 (3); 111 (3); 110 (3); 109 (15); 108 (2); 107 (4); 105 (1); 101 (4); 98 (1); 97 (6); 96 (4); 95 (13); 94 (2); 93 (4); 91 (2); 86 (6); 85 (100); 84 (6); 83 (8); 82 (7); 81 (14); 80 (1); 79 (4); 78 (3); 77 (6); 71 (2); 70 (2); 69 (28); 68 (4); 67 (20); 65 (1); 57 (11); 56 (4); 55 (20); 54 (2); 53 (3); 51 (2); 44 (2); 43 (10); 42 (2); 41 (21).

3.14.8.13.2.(2R,6R)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol (2R,6R)-106.

Preparou-se uma suspensão de magnésio (30 mmol, 0,73 g) em THF anidro (1 mL), com auxiliado de uma seringa, adicionou-se duas gotas de uma solução de cloreto de metilmagnésio (3,0 mol/L em THF), o sistema permaneceu sobre agitação magnética por 15 min, a temperatura ambiente e atmosfera de argônio. Adicionou-se uma solução de (2S,6S)-**105** (1,60 mmol, 0,70 g) em metanol seco (30 mL), aqueceu-se o sistema a 50 °C por 4 h sobre agitação magnética. Removeu-se o metanol em evaporador rotatório sob pressão reduzida, adicionou-se uma solução aquosa de ácido clorídrico (1 mol/L), dissolvendo-se o resíduo branco. O sistema permaneceu sob agitação magnética a temperatura ambiente por 2 h. Transferiu-se o meio para um funil de separação, extraiu-se com éter etílico. As fases orgânicas foram combinadas e extraiu-se com solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 9:1. Levando a 0,27 g do produto (2R,6R)-**106**, rendimento de 80 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 2,53$ (c = 1,5 CHCl₃).



(2R,6R)-106

FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 3483; 2966; 2928; 2870; 2722; 2678; 1710; 1630; 1468; 1379; 1261; 1217; 1149; 1061; 951; 869.

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,86 (d, *J* 6,3 Hz, 3 H); 0,91 (d, *J* 6,6 Hz, 3 H); 1,01 – 1,28 (m, 2 H); 1,19 – 1,46 (m, 10H); 1,64 (d, *J* 17 Hz, 6 H); 1,85 – 2,08 (m, 2 H); 3,29 – 3,63 (m, 3 H); 5,00 – 5,21 (m, 1 H).

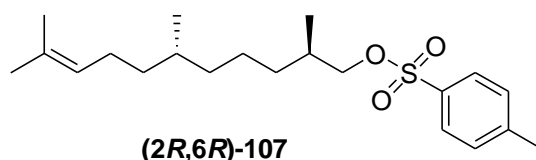
RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 16,6; 17,6; 19,5; 24,3; 25,5; 25,7; 32,4; 33,4; 35,7; 37,2; 68,4; 129,1; 131,0.

EM (70eV; *m/z*; abundância relativa %): 212 (5); 195 (1); 194 (1); 179 (1); 165 (1); 153 (1); 152 (2); 151 (1); 149 (1); 142 (1); 139 (1); 138 (3); 137 (3); 129 (1); 128 (1); 127 (2); 126 (4);

125 (1); 124 (4); 123 (10); 112 (1); 111 (7); 110 (15); 109 (49); 108 (1); 107 (1); 99 (1); 98 (2); 97 (5); 96 (12); 95 (26); 94 (1); 93 (1); 91 (1); 87 (1); 86 (1); 85 (4); 84 (5); 83 (17); 82 (32); 81 (36); 80 (6); 79 (2); 77 (1); 73 (1); 72 (1); 71 (9); 70 (18); 69 (100); 68 (21); 67 (22); 66 (1); 65 (1); 59 (2); 58 (4); 57 (16); 56 (22); 55 (48); 54 (2); 53 (6); 52 (1); 51 (1); 45 (3); 44 (1); 43 (15); 42 (6); 41 (55); 40 (2).

3.14.8.13.3. (2R,6R)-4-metilbenzenossulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila (2R,6R)-107.

Em um balão reacional, dissolveu-se o (2R,6R)-106 (1,18 mmol, 0,25 g) em 2 mL de clorofórmio, adicionou-se piridina seca (6,06 mmol, 0,5 mL), resfriou-se a mistura a 0 °C e adicionou-se em pequenas porções o cloreto de *p*-toluenossulfonila (1,20 mmol, 0,22 g). Após 12 h de agitação magnética a temperatura ambiente, extraiu-se com solução de sulfato de cobre, em seguida extraiu-se com solução aquosa de bicarbonato de sódio, solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Levando a 0,41 g do produto (2R,6R)-107, rendimento de 95 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} +1,25$ (c = 1,5 CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 2966; 2928; 2840; 2730; 1918; 1814; 1600; 1460; 1364; 1313; 1179; 1099; 959; 929; 811; 774; 663; 552.

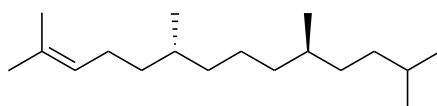
RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,86 (d, *J* 6,3 Hz, 3 H); 0,91 (d, *J* 6,6 Hz, 3 H); 0,99 – 1,44 (m, 9 H); 1,64 (s, 3 H); 1,71 (s, 3 H); 1,89 – 2,08 (m, 2 H); 2,48 (s, 3 H); 3,82 (dd, *J* 9,3 Hz; *J* 6,5 Hz, 1 H); 3,91 (dd, *J* 9,3 Hz; *J* 5,8 Hz, 1 H); 5,04 – 5,18 (m, 1 H); 7,37 (d, *J* 8,1 Hz, 2 H); 7,82 (d, *J* 8,2 Hz, 2 H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 16,4; 17,6; 195; 21,6; 23,9; 25,5; 25,7; 32,2; 32,9; 36,9; 37,1; 75,1; 124,9; 127,9; 129,7; 131,1; 133,2; 144,6.

EM (70eV; m/z; abundância relativa %): 207 (1); 195 (3); 194 (17); 180 (1); 179 (2); 174 (1); 173 (4); 172 (1); 165 (1); 157 (1); 156 (1); 155 (8); 153 (2); 152 (14); 151 (7); 150 (1); 139 (3); 138 (15); 137 (6); 126 (1); 125 (2); 124 (10); 123 (16); 122 (1); 121 (1); 112 (1); 111 (5); 110 (24); 109 (100); 108 (3); 107 (4); 105 (1); 98 (1); 97 (5); 96 (19); 95 (37); 94 (3); 93 (3); 92 (5); 91 (34); 90 (1); 89 (2); 85 (1); 84 (3); 83 (18); 82 (53); 81 (42); 80 (8); 79 (4); 78 (1); 77 (3); 71 (3); 70 (10); 69 (76); 68 (29); 67 (27); 66 (1); 65 (10); 64 (1); 63 (1); 58 (1); 57 (10); 56 (14); 55 (39); 54 (2); 53 (5); 52 (1); 51 (1); 50 (1); 44 (1); 43 (10); 42 (5); 41 (43); 40 (1).

3.14.8.13.4. (6R,10R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6R,10R)-108.

Preparou-se inicialmente o reagente de Grignard, a partir da adição lenta e contínua de 1-bromo-2-metilpropano (10 mmol, 1,37 g), sobre uma suspensão de magnésio (11 mmol, 0,27 g; previamente seco e ativado com iodo) em THF anidro (15 mL), sob leve aquecimento e atmosfera de argônio. Após o término da adição do 1-bromo-2-metilpropano, o meio reacional permaneceu em agitação por 1 h. Separadamente, preparou-se uma solução do tosilato (2R,6R)-107 (1 mmol, 0,37 g) em 2 mL de THF anidro, a qual resfriou-se a -78 °C por 30 min, adicionou-se então solução de tetraclorocuprato de dilítio (Li_2CuCl_4) (3 %; 0,5 mL de uma solução 0,1 mol/L), essa solução permaneceu sobre agitação por 10 min à -78 °C. Sobre essa mistura adicionou-se durante 30 min, com auxílio de uma seringa, a solução do reagente de Grignard previamente preparado. Após o término da adição, o meio permaneceu sobre agitação magnética à -78 °C por 30 min, então deixou-se o sistema alcançar a temperatura ambiente, permanecendo por 12 h sob agitação magnética. Adicionou-se solução saturada de NH_4Cl cuidadosamente, e extraiu-se o com porções de éter etílico. As fases orgânicas foram combinadas e lavou-se com solução saturada de NaCl , a fase orgânica foi seca com sulfato de sódio anidro. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Levando a 0,22 g do composto (6R,10R)-108, rendimento de 88 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 2,31$ (c = 1,2 CHCl_3).



(6R,10R)-108

FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2972; 2928; 2854; 1660; 1446; 1379; 1268; 1195; 841.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,84 – 0,97 (m, 12 H); 1,01 – 1,58 (m, 18 H); 1,68 (d, J 15,8 Hz, 6 H); 1,87 – 2,17 (m, 2 H); 5,05 – 5,25 (m, 1 H).

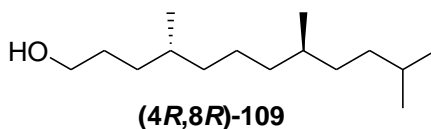
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 17,6; 19,6; 19,7; 22,6; 22,8; 24,4; 25,6; 25,7; 28,4; 32,4; 33,0; 34,8; 36,4; 37,2; 37,3; 37,3; 125,2; 130,7.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 252 (17); 224 (1); 198 (1); 197 (2); 196 (9); 183 (1); 182 (1); 181 (1); 180 (1); 169 (1); 168 (2); 167 (1); 166 (1); 154 (1); 153 (1); 141 (1); 140 (5); 139 (1); 138 (1); 128 (1); 127 (9); 126 (37); 125 (8); 124 (1); 123 (1); 114 (1); 113 (5); 112 (18); 111 (40); 110 (8); 109 (3); 99 (5); 98 (17); 97 (17); 96 (3); 95 (7); 94 (1); 93 (1); 91 (1); 86 (1); 85 (17); 84 (14); 83 (29); 82 (7); 81 (5); 80 (1); 79 (2); 77 (1); 72 (2); 71 (40); 70 (66); 69 (100); 68 (10); 67 (13); 66 (1); 65 (1); 58 (4); 57 (94); 56 (55); 55 (41); 54 (2); 53 (5); 44 (1); 43 (40); 42 (6); 41 (56); 40 (1).

3.14.8.13.5. (4R,8R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4R,8R)-109.

Em um balão bitubulado, preparou-se uma solução do composto (6R,10R)-**108** (0,8 mmol, 0,20 g) em diclorometano (9 mL) e metanol (6 mL), resfriou-se a $-60\text{ }^{\circ}\text{C}$. Em seguida, ozônio foi borbulhado ao meio reacional a um fluxo de 1 L/min, por aproximadamente 30 min, até o aparecimento da coloração azul característica. O excesso de ozônio foi removido através de um fluxo de ar pelo meio reacional por 30 min a $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. Em seguida, adicionou-se borohidreto de sódio em pequenas porções por aproximadamente 1 h, deixou-se o sistema alcançar a temperatura ambiente, permanecendo sobre agitação por 1 h. Cuidadosamente, adicionou-se uma solução de cloreto de amônio saturado, permanecendo sobre agitação por 30 min. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, adicionou-se 100 mL de água e o meio foi extraído com diclorometano. As fases orgânicas foram combinadas extraídas com solução de cloreto de sódio seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como

eluente hexano – acetato de etila – 5:5. Levando a 0,17 g do composto (4*R*,8*R*)-**109** em 90 % de rendimento, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 3,24$ ($c = 1,0$ CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 3320; 2958; 2922; 2862; 1718; 1468; 1379; 1061.

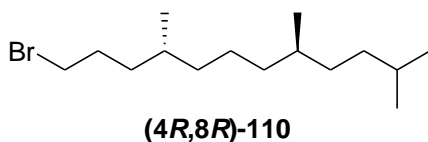
RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,79 – 0,92 (m, 12 H); 0,97 – 1,64 (m, 18 H); 3,63 (t, J 6,8 Hz, 2 H).

RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 19,6; 19,7; 22,6; 22,8; 24,4; 28,3; 30,3; 32,6; 33,0; 34,8; 36,3; 37,3; 37,3; 63,4.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 210 (1); 183 (1); 182 (6); 168 (1); 167 (1); 155 (3); 154 (12); 141 (1); 140 (1); 139 (5); 138 (1); 137 (1); 128 (1); 127 (10); 126 (39); 125 (3); 124 (1); 123 (1); 114 (1); 113 (5); 112 (15); 111 (21); 110 (5); 109 (2); 100 (1); 99 (7); 98 (16); 97 (21); 96 (4); 95 (6); 94 (1); 93 (1); 87 (4); 86 (1); 85 (17); 84 (20); 83 (35); 82 (6); 81 (6); 80 (1); 79 (1); 77 (1); 72 (2); 71 (28); 70 (48); 69 (75); 68 (6); 67 (7); 66 (1); 65 (1); 59 (1); 58 (5); 57 (100); 56 (38); 55 (51); 54 (2); 53 (3); 51 (1); 45 (2); 44 (3); 43 (44); 42 (7); 41 (47); 40 (1);

3.14.8.13.6. (4*R*,8*R*)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4*R*,8*R*)-**110**.

Sobre uma solução do álcool (4*R*,8*R*)-**109** (0,7 mmol, 0,17 g) e tetrabrometo de carbono (1 mmol, 0,34 g) em 3 mL de diclorometano, adicionou-se uma solução de trifetilfosfina (1,5 mmol, 0,39 g) em 1 mL de diclorometano. A reação permaneceu sobre agitação magnética a temperatura ambiente por 1 h. O solvente foi removido em evaporador rotatório sob vácuo, o produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 7:3. Levando-se a 0,18 g do composto (4*R*,8*R*)-**110**, em 91 % de rendimento., e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 1,69$ ($c = 1,0$ CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm^{-1}): 2958; 2922; 2870; 1460; 1379; 1253; 1195; 1173; 1039; 929; 752; 670; 560.

RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,77 – 0,94 (m, 12 H); 0,99 – 1,61 (m, 15 H); 1,76 – 1,96 (m, 2 H); 3,39 (t, J 6,9 Hz, 2 H).

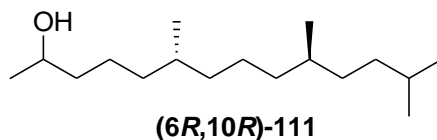
RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 19,5; 19,7; 22,6; 22,8; 24,3; 28,3; 30,5; 32,2; 32,9; 34,3; 34,8; 35,5; 36,4; 37,1; 37,3.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 277 (1); 275 (1); 263 (1); 262 (1); 261 (1); 249 (1); 248 (1); 247 (1); 235 (1); 233 (1); 222 (1); 221 (2); 220 (1); 219 (2); 218 (1); 210 (1); 207 (1); 205 (1); 193 (1); 192 (1); 191 (1); 190 (1); 180 (1); 179 (2); 178 (1); 177 (2); 169 (3); 165 (2); 164 (3); 163 (2); 162 (3); 154 (1); 152 (1); 151 (17); 150 (1); 149 (17); 148 (1); 139 (1); 137 (1); 135 (1); 127 (1); 123 (1); 121 (1); 114 (1); 113 (4); 112 (2); 111 (3); 110 (1); 109 (1); 106 (1); 100 (2); 99 (21); 98 (10); 97 (12); 96 (1); 95 (1); 86 (1); 85 (14); 84 (4); 83 (21); 82 (1); 81 (2); 79 (1); 79 (1); 72 (1); 71 (27); 70 (17); 69 (32); 68 (1); 67 (3); 66 (1); 65 (1); 58 (4); 57 (100); 56 (17); 55 (25); 54 (1); 53 (2); 52 (1); 51 (1); 44 (1); 43 (33); 42 (5); 41 (28); 40 (1).

3.14.8.13.7. (6R,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6R,10R)-111.

Uma solução do reagente de Grignard foi preparada através da adição do brometo (4R,8R)-110 (0,52 mmol, 0,15 g), sobre uma suspensão de magnésio (1 mmol, 0,025 g), previamente ativado com iodo, em 1 mL de éter etílico anidro. Após a formação do reagente de Grignard, evidenciado pela coloração cinza que o meio reacional adquire, este foi resfriado a -10 °C, sobre esta solução foram adicionados gradualmente o acetaldeído (2,27 mmol, 0,1 g) recém destilado e previamente resfriado a -10 °C, e mantido a esta temperatura por 30 min. A reação foi mantida a temperatura ambiente sobre agitação magnética, e atmosfera inerte por 15 h. Em seguida, foram adicionados gelo e solução aquosa saturada de cloreto de amônio. A fase orgânica foi separada e a fase aquosa extraída com porções de 10 mL de éter etílico, as fases orgânicas foram então juntadas e extraídas com solução aquosa saturada de NaCl, secas com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano –

acetato de etila – 8:2. Rendimento 72 %, obteve-se 0,095 g do composto (6*R*,10*R*)-**111**, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 1,51$ ($c = 1,0$ CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 3343; 2966; 2922; 2862; 1732; 1468; 1379; 1261; 1121; 1047; 929; 811; 722; 693; 538.

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,78 – 0,91 (m, 12 H); 0,99 – 1,56 (m, 19 H); 1,60 – 1,80 (m, 1 H); 1,94 – 2,28 (m, 1 H); 3,54 – 3,91 (m, 1H).

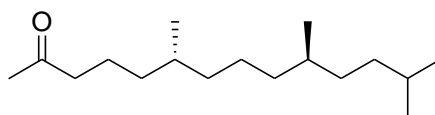
RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 19,6; 19,7; 22,6; 22,8; 23,3; 23,5; 24,4; 28,3; 32,7; 33,0; 34,8; 36,4; 37,1; 37,3; 39,7; 68,2.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 256 (1); 242 (1); 241 (1); 239 (1); 238 (2); 236 (1); 212 (1); 211 (1); 210 (1); 197 (1); 196 (1); 185 (1); 184 (1); 183 (4); 182 (16); 181 (1); 180 (1); 171 (1); 170 (1); 169 (1); 168 (2); 167 (4); 166 (1); 165 (1); 157 (1); 155 (1); 154 (3); 153 (1); 152 (1); 151 (1); 143 (1); 142 (1); 141 (4); 140 (7); 139 (3); 138 (1); 137 (1); 129 (1); 128 (1); 127 (8); 126 (25); 125 (10); 124 (3); 123 (1); 115 (1); 114 (1); 113 (11); 112 (28); 111 (29); 110 (6); 109 (3); 108 (1); 101 (1); 100 (1); 99 (10); 98 (16); 97 (54); 96 (23); 95 (6); 94 (1); 93 (1); 91 (1); 88 (1); 87 (3); 86 (2); 85 (24); 84 (17); 83 (29); 82 (4); 81 (8); 80 (1); 79 (1); 77 (1); 73 (1); 72 (2); 71 (42); 70 (41); 69 (52); 68 (5); 67 (4); 66 (1); 65 (1); 60 (1); 59 (2); 58 (8); 57 (100); 56 (36); 55 (51); 54 (2); 53 (2); 52 (1); 51 (1); 47 (1); 46 (1); 45 (64); 44 (4); 43 (48); 42 (6); 41 (27); 40 (1).

3.14.8.13.8. (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6*R*,10*R*)-**78**.

Reagente de Jones (1 mL) foi adicionado a uma solução do álcool (6*R*,10*R*)-**111** (0,37 mmol; 0,09 g) em 5 mL de acetona, a zero grau e agitação magnética, até que a coloração amarelo-laranja se efetivasse. Após 2 h de agitação, o excesso de CrO₃ foi destruído com metanol e a mistura foi concentrada sob vácuo. O resíduo obtido foi diluído com água destilada

e extraída com diclorometano. A fase orgânica foi lavada com solução aquosa saturada de bicarbonato de sódio, em seguida com água destilada e seco com sulfato de sódio anidro, concentrado em evaporador rotatório sob vácuo. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 8:2. Levando a 0,07g do composto (6*R*,10*R*)-**78**, rendimento de 80 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 3,22$ (c = 1,0 CHCl₃).



(6*R*,10*R*)-**78**

FTIR (filme KBr; ν_{\max} , cm⁻¹): 2958; 2922; 2862; 1710; 1460; 1364; 1165; 937; 737; 596.

RMN de ¹H (200 MHz, CDCl₃, ppm): δ 0,78 – 0,92 (m, 12 H); 1,00 – 1,68 (m, 17 H); 2,14 (s, 3 H); 2,40 (t, *J* 7,5 Hz, 2 H).

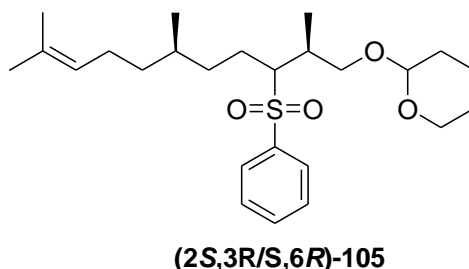
RMN de ¹³C (50 MHz, CDCl₃, ppm): δ 19,5; 19,7; 21,4; 22,6; 22,8; 24,4; 28,3; 29,8; 32,6; 32,9; 34,8; 36,3; 36,5; 37,1; 37,3; 44,1; 209,3.

EM (70eV; *m/z*, abundância relativa %): 254 (1); 239 (2); 237 (1); 236 (8); 222 (1); 211 (2); 210 (1); 208 (1); 207 (1); 197 (1); 196 (3); 195 (1); 194 (1); 193 (1); 184 (1); 183 (1); 181 (1); 180 (3); 179 (1); 168 (1); 167 (1); 166 (2); 165 (12); 164 (1); 163 (1); 157 (1); 155 (1); 154 (1); 153 (1); 152 (1); 151 (2); 149 (1); 142 (1); 141 (3); 140 (10); 139 (2); 138 (8); 137 (10); 136 (1); 135 (1); 129 (1); 128 (1); 127 (2); 126 (3); 125 (10); 124 (25); 123 (14); 122 (1); 121 (1); 115 (1); 114 (1); 113 (10); 112 (6); 111 (12); 110 (26); 109 (36); 108 (1); 107 (1); 101 (1); 100 (1); 99 (6); 98 (3); 97 (11); 96. (13); 95 (31); 94 (1); 93 (1); 92 (1); 91 (1); 87 (1); 86 (3); 85 (32); 84 (8); 83 (17); 82 (12); 81 (19); 80 (2); 79 (1); 77 (1); 73 (1); 72 (4); 71 (50); 70 (16); 69 (30); 68 (7); 67 (7); 66 (1); 65 (1); 60 (1); 59 (43); 58 (100); 57 (57); 56 (15); 55 (34); 54 (1); 53 (2); 51 (1); 45 (1); 44 (3); 43 (99); 42 (6); 41 (29); 40 (1).

3.14.8.14. (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10R)-78.

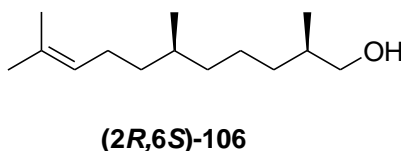
3.14.8.14.1. 2-((2S,6R)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahidro-2H-pirano (2S,3R/S,6R)-105.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.1 para a obtenção de (2S,6S)-105, o composto (2S,6R)-105 foi obtido 1,86 g, rendimento de 85 %. Empregou-se a sulfona **97** (5,03 mmol, 1,50 g) em THF anidro (30 mL), adicionou-se hexametilfosforoamida (HMPA) anidro (10 mL), permanecendo por 10 min a -78 °C. Em seguida, adicionou-se lentamente durante aproximadamente 30 min *n*-BuLi (5,5 mmol, 3,4 mL, 1,6 mol/L em hexano). Após a adição, o deixou-se a temperatura do meio reacional chegar a -30 °C, permanecendo a essa temperatura por 30 min, em seguida resfriou-se novamente a -78 °C e adicionou-se lentamente, por aproximadamente 20 min, uma solução do iodeto (*R*)-104 (2,94 mmol, 0,78 g) em THF anidro (4 mL). Dados espectroscópicos de acordo com os descritos no item 3.14.8.13.1. Para o composto (2S,3R/S,6R)-105, rotação ótica de $[\alpha]_D^{25}$ - 0,38 (*c* = 1,2 CHCl₃).



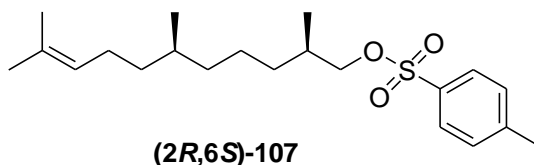
3.14.8.14.2.(2R,6S)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol (2R,6S)-106

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.2 para a obtenção de (2R,6R)-106, obteve-se 0,80 g do composto (2R,6S)-106, rendimento de 88 %. Empregou-se magnésio (90 mmol, 2,18 g) em THF anidro (5 mL), adicionou-se o composto (2S,6R)-105 (4,27 mmol, 1,86 g) em metanol (90 mL). Dados espectroscópicos de acordo com os descritos no item 3.14.8.13.2. Para o composto (2R,6S)-106, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25}$ - 0,52 (*c* = 1,1 CHCl₃).



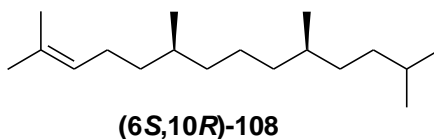
3.14.8.14.3. (2R,6S)-4-metilbenzenossulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila (2R,6S)-107.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.3 para a obtenção de (2R,6R)-107, o composto (2R,6S)-107 foi obtido em rendimento de 98 % (1,34 g de (2R,6S)-107). Empregou-se o composto (2R,6S)-106 (3,75 mmol, 0,80 g), piridina (12,12 mmol, 1 g), adicionou-se o cloreto de *p*-toluenossulfonila (3,83 mmol, 0,73 g). Dados espectroscópicos de acordo com os descritos no item 3.14.8.13.3. Para o composto (2R,6S)-107, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25}$ - 0,84 (*c* = 1,2 CHCl₃).



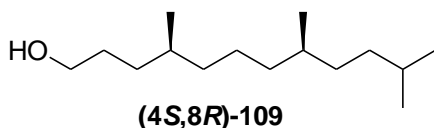
3.14.8.14.4. (6S,10R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6S,10R)-108.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.4 para a obtenção de (6R,6R)-108, obteve-se 0,88 g do composto (6S,10R)-108, obtido em rendimento de 95 %. Sobre uma solução, sobre agitação magnética, atmosfera de argônio e resfriada a -78 °C, do tosilato (2R,6S)-107 (3,68 mmol, 1,34 g) em 3 mL de THF anidro, e solução de tetraclorocuprato de dilítio (Li₂CuCl₄) (3 %; 1,1 mL de uma solução 0,1 mol/L), adicionou-se uma solução do reagente de Grignard, previamente preparada a partir de 1-bromo-2-metilpropano (29,44 mmol, 4,0 g), sobre uma suspensão de magnésio (32 mmol, 0,78 g) em THF anidro (30 mL). Dados espectroscópicos com os descritos no item 3.14.8.13.4. Rotação ótica de $[\alpha]_D^{25}$ -1,03 (*c* = 1,0 CHCl₃) para o (6S,10R)-108.



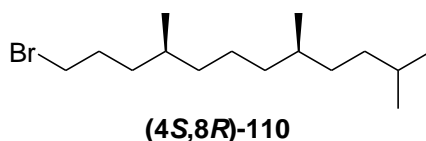
3.14.8.14.5. (4S,8R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4S,8R)-109.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.5 para a obtenção de (4R,8R)-109, obteve-se 0,80 g do composto (4S,8R)-109, obtido em rendimento de 94 %. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.5. $[\alpha]_D^{25}$ - 1,24 (*c* = 1,1 CHCl₃) para (4S,8R)-109.



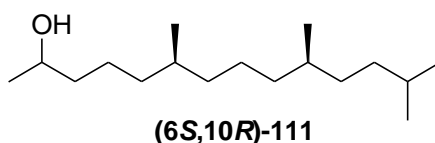
3.14.8.14.6. (4S,8R)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4S,8R)-110.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.6 para a obtenção de (4R,8R)-110, obteve-se 0,83 g do composto (4S,8R)-110, obtido em rendimento de 88 %. Empregando-se um solução do álcool (4S,8R)-109 (3,27 mmol, 0,80 g) em diclorometano (6 mL), tetrabrometo de carbono (3,93 mmol, 1,26 g) e trifenilfosfina (2,87 mmol, 1,28 g). Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.6. $[\alpha]_D^{25} - 0,87$ ($c = 1,1$ CHCl₃) para o composto (4S,8R)-110.



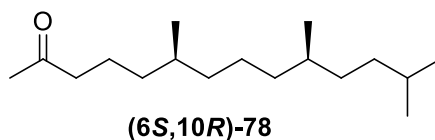
3.14.8.14.7. (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6S,10R)-111.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.7 para a obtenção de (6R,10R)-111., obteve-se 0,51 g do composto (6S,10R)-111, rendimento de 70 %. Preparou-se uma solução do reagente de Grignard a partir de (4S,8R)-109 (2,87 mmol, 0,83g) em THF anidro (5 mL), e magnésio (3 mmol, 0,72 g) em THF anidro (1 mL). Resfriou-se o meio reacional a -10 °C, e adicionou-se acetaldeído (6 mmol, 0,26 g), previamente resfriado a -10 °C. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.7. $[\alpha]_D^{25} - 0,52$ ($c = 1,1$ CHCl₃) para o composto (6S,10R)-111.



3.14.8.14.8. (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10R)-78

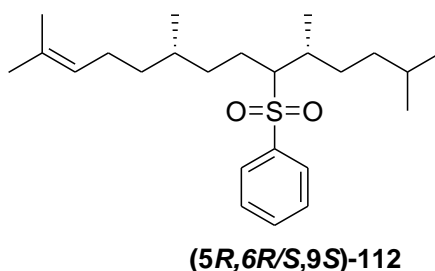
Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.8 para a obtenção (6R,10R)-78, o composto (6S,10R)-95 (0,39 mmol; 0,10 g) em acetona (2 mL), foi oxidado empregando-se o reagente de Jones (0,5 mL). Levando-se a 0,08 g do composto (6S,10R)-78. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.8. $[\alpha]_D^{25} - 0,70$ ($c = 1,0$ CHCl₃) para o composto (6S,10R)-78.



3.14.8.15. (6R,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6R,10S)-78.

3.14.8.15.1.(5R,9S)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno (5R,6R/S,9S)-112.

Em um balão de fundo redondo (25 mL), previamente seco em estufa a 150 °C por 12 h, preparou-se uma solução da sulfona **103** (1,5 mmol, 0,38 g) em THF anidro (10 mL), sobre agitação magnética e atmosfera de argônio, resfriou-se a -78 °C, após 10 min adicionou-se hexametilfosforoamida (HMPA) anidro (3 mL), permanecendo por 10 min a -78 °C. Em seguida, adicionou-se lentamente durante aproximadamente 30 min n-BuLi (1,80 mmol, 1,12 mL, 1,6 mol/L em hexano). Após a adição, o deixou-se a temperatura do meio reacional chegar a -30 °C, permanecendo a essa temperatura por 30 min, em seguida resfriou-se novamente a -78 °C e adicionou-se lentamente, por aproximadamente 20 min, uma solução do iodeto (**S**)-**104** (1,90 mmol, 0,51 g) em THF anidro (2 mL). O meio reacional permaneceu sobre agitação magnética a temperatura ambiente por 12 h. Adicionou-se cuidadosamente uma solução aquosa saturada de NH₄Cl, e extraiu-se o meio com porções de éter etílico. As fases orgânicas foram combinadas e extraiu-se com solução saturada de cloreto de sódio, seco com sulfato de sódio anidro e concentrado em evaporador rotatório sob pressão reduzida. O produto foi purificado através de coluna cromatográfica utilizando como eluente hexano – acetato de etila – 9:1. Levando a 0,40 g do produto (5S,6R/S,9S)-**112**, rendimento de 68 %, e rotação ótica de $[\alpha]_D^{25} + 1,52$ (c = 1,2 CHCl₃).



FTIR (filme KBr; ν_{max} , cm⁻¹): 3068; 2958; 2922; 2870; 1718; 1586; 1498; 1430; 1379; 1298; 1261; 1179; 1091; 1033; 737; 700.

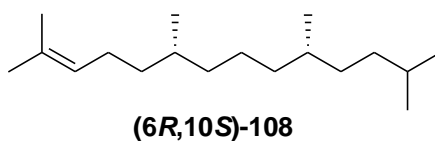
RMN de ^1H (200 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 0,75 – 0,95 (m, 12 H); 1,01 – 1,49 (m, 14 H); 1,51 – 1,73 (m, 6 H); 1,81 – 2,13 (m, 2 H); 2,85 – 2,99 (m, 1 H); 3,02 – 3,14 (m, 1 H); 4,95 – 5,07 (m, 1 H); 7,49 – 7,71 (m, 3 H); 7,86 – 7,97 (m, 2 H).

RMN de ^{13}C (50 MHz, CDCl_3 , ppm): δ 14,1; 17,6; 19,0; 19,9; 22,4; 22,6; 233; 25,1; 25,7; 29,1; 31,4; 34,5; 35,4; 36,4; 41,8; 54,4; 124,0; 127,8; 128,0; 129,2; 131,6; 133,5; 133,6.

EM (70eV; m/z ; abundância relativa %): 207 (2); 169 (8); 145 (4); 144 (6); 143 (71); 142 (5); 141 (4); 139 (13); 138 (100); 126 (3); 125 (13); 124 (4); 123 (41); 121 (2); 111 (2); 110 (6); 109 (28); 105 (4); 97 (10); 96 (27); 95 (94); 94 (11); 93 (4); 92 (2); 91 (14); 84 (4); 83 (56); 82 (98); 81 (89); 80 (8); 79 (17); 78 (22); 77 (56); 76 (1); 71 (4); 70 (13); 69 (98); 68 (27); 67 (60); 66 (2); 65 (6); 57 (14); 56 (11); 55 (62); 54 (5); 53 (15); 52 (2); 51 (18); 50 (4); 44 (3); 43 (12); 42 (8); 41 (96); 40 (4).

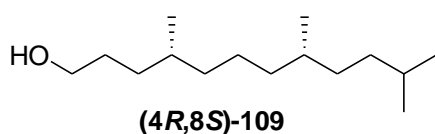
3.14.8.15.2. (6S,10R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6R,10S)-108.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.2 para a obtenção de (2R,6R)-105, obteve-se 0,24 g do composto (6R,10S)-108, rendimento de 92 %. Empregou-se magnésio (20 mmol, 0,49 g) em THF anidro (1 mL), adicionou-se o composto (5R,9S)-112 (1,02 mmol, 0,40 g) em metanol (20 mL). Dados espectroscópicos de acordo com os descritos no item 3.14.8.13.4. Para o composto (6R,10S)-108 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +1,35$ (c = 1,2 CHCl_3).



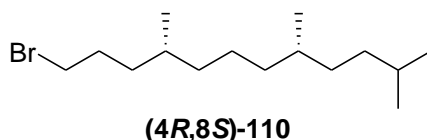
3.14.8.15.3. (4S,8R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4R,8S)-109.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.5 para a obtenção de (4R,8R)-109, obteve-se 0,19 g do composto (4R,8S)-109, obtido em rendimento de 91 %. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.5. $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 1,50$ (c = 1,0 CHCl_3) para o composto (4R,8S)-109.



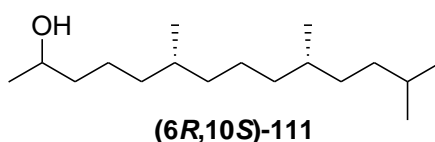
3.14.8.15.3. (4S,8 R)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4R,8S)-110.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.6 para a obtenção de (4R,8R)-110, obteve-se 0,22 g do composto (4R,8S)-110, obtido em rendimento de 90 %. Empregando-se um solução do álcool (4R,8S)-109 (0,75 mmol, 0,19 g) em diclorometano (3 mL), tetrabrometo de carbono (1 mmol, 0,24 g) e trifenilfosfina (1,2 mmol, 0,53 g). Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.6. $[\alpha]_D^{25} + 0,69$ ($c = 1,0$ CHCl₃) para o composto (4R,8S)-110.



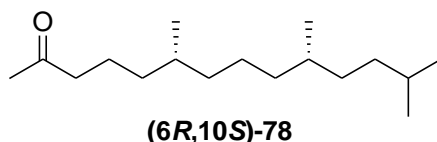
3.14.8.15.4. (6S,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6R,10S)-111.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.7 para a obtenção de (6R,10R)-111, obteve-se 0,15 g do composto (6R,10S)-111, rendimento de 78 %. Preparou-se uma solução do reagente de Grignard a partir de (4R,8S)-110 (0,75 mmol, 0,22 g) em THF anidro (3 mL), e magnésio (1,5 mmol, 0,36 g) em THF anidro (1 mL). Resfriou-se o meio reacional a -10 °C, e adicionou-se acetaldeído (6 mmol, 0,26 g), previamente resfriado a -10 °C. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.7. $[\alpha]_D^{25} + 0,84$ ($c = 1,0$ CHCl₃) para o composto (6R,10S)-111.



3.14.8.15.5. (6S,10 R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6R,10S)-78.

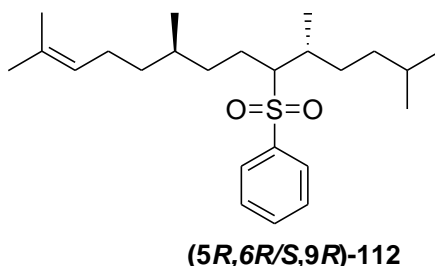
Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.8 para a obtenção (6R,10R)-78, o composto (6R,10S)-95 (0,59 mmol; 0,15 g) em acetona (2 mL), foi oxidado empregando-se o reagente de Jones (0,5 mL). Levando-se a 0,10 g do composto (6S,10R)-78. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.8. $[\alpha]_D^{25} + 0,52$ ($c = 1,0$ CHCl₃) para o composto (6R,10S)-78.



3.14.8.16. (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10S)-78.

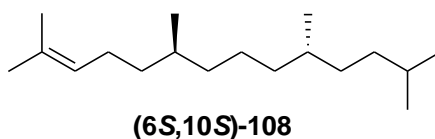
3.14.8.16.1.(5R,9S)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno (5R,6R/S,9R)-112.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.15.1 para a obtenção de (5R,9S)-112, o composto (5R,9R)-112 foi obtido 0,78 g, rendimento de 80 %. Empregou-se a sulfona **103** (2,5 mmol, 0,63 g) em THF anidro (15 mL), adicionou-se hexametilfosforoamida (HMPA) anidro (5 mL), permanecendo por 10 min a -78 °C. Em seguida, adicionou-se lentamente durante aproximadamente 30 min n-BuLi (2,75 mmol, 1,72 mL, 1,6 mol/L em hexano). Após a adição, o deixou-se a temperatura do meio reacional chegar a -30 °C, permanecendo a essa temperatura por 30 min, em seguida resfriou-se novamente a -78 °C e adicionou-se lentamente, por aproximadamente 20 min, uma solução do iodeto (S)-**104** (1,50 mmol, 0,4 g) em THF anidro (4 mL). Dados espectroscópicos de acordo com os descritos no item 3.14.8.15.1. Para o composto (5R,6R/S,9S)-112 $[\alpha]_D^{25}$ - 6,05 (c = 1,5 CHCl₃).



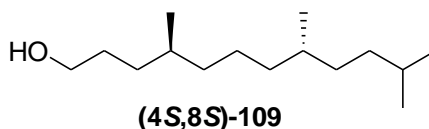
3.14.8.16.2. (6S,10R)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6S,10S)-108.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.2 para a obtenção de (2R,6R)-105, obteve-se 0,47 g do composto (6S,10S)-108, rendimento de 95 %. Empregou-se magnésio (40 mmol, 0,97 g) em THF anidro (3 mL), adicionou-se o composto (5R,6R/S,9R)-112 (2,0 mmol, 0,78 g) em metanol (40 mL). Dados espectroscópicos de acordo com os descritos no item 3.14.8.13.4. Para o composto (6S,10S)-108 $[\alpha]_D^{25}$ - 2,31 (c = 1,1 CHCl₃).



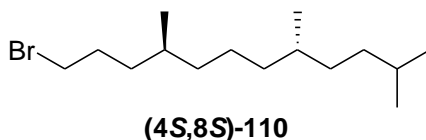
3.14.8.16.3. (4S,8R)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4S,8S)-109.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.5 para a obtenção de (4R,8R)-109, obteve-se 0,39 g do composto (4S,8S)-109, obtido em rendimento de 90 %. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.5. $[\alpha]_D^{25}$ - 3,20 (c = 1,0 CHCl₃) para o composto (4S,8S)-109.



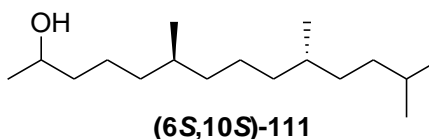
3.14.8.16.3. (4S,8R)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4S,8S)-110.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.6 para a obtenção de (4R,8R)-110, obteve-se 0,42 g do composto (4S,8S)-110, obtido em rendimento de 86 %. Empregando-se um solução do álcool (4R,8S)-109 (1,71 mmol, 0,39 g) em diclorometano (6 mL), tetrabrometo de carbono (2,0 mmol, 0,48 g) e trifenilfosfina (2,4 mmol, 1,06 g). Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.6. $[\alpha]_D^{25}$ - 1,82 (c = 1,0 CHCl₃) para o composto (4S,8S)-110.



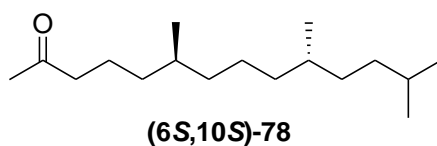
3.14.8.16.4. (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6S,10S)-111.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.7 para a obtenção de (6R,10R)-111., obteve-se 0,27 g do composto (6S,10S)-111, rendimento de 72 %. Preparou-se uma solução do reagente de Grignard a partir de (4S,8S)-110 (1,47 mmol, 0,42 g) em THF anidro (5 mL), e magnésio (3,0 mmol, 0,72 g) em THF anidro (2 mL). Resfriou-se o meio reacional a -10 °C, e adicionou-se acetaldeído (9 mmol, 0,39 g), previamente resfriado a -10 °C. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.7. $[\alpha]_D^{25}$ - 1,63 (c = 1,1 CHCl₃) para o composto (6S,10S)-111.



3.14.8.16.5. (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10S)-78.

Do mesmo modo descrito no item 3.14.8.13.8 para a obtenção (6R,10R)-78, o composto (6S,10S)-111(0,8 mmol; 0,20 g) em acetona (4 mL), foi oxidado empregando-se o reagente de Jones (1 mL). Levando-se a 0,2 g do composto (6S,10S)-78. Dados espectroscópicos de acordo aos descritos no item 3.14.8.13.8. $[\alpha]_D^{25}$ - 3,19 (c = 1,0 CHCl₃) para o composto (6S,10S)-78.



4. APRESENTAÇÃO E DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

4.1. Identificação do Feromônio Sexual de *Phthia picta* (HETEROPTERA, Coreidae)

A comparação dos perfis cromatográficos dos extratos obtidos através de aeração de machos e fêmeas de *P. picta* separadamente demonstrou a presença de um composto macho-específico em alta concentração, com tempo de retenção de 21,94 min, e Índice de Kovats de 2232 para coluna RTX-5 (2203 para coluna RTX-WAX; 2238 para coluna DB-1) (Figura 12).^[78]

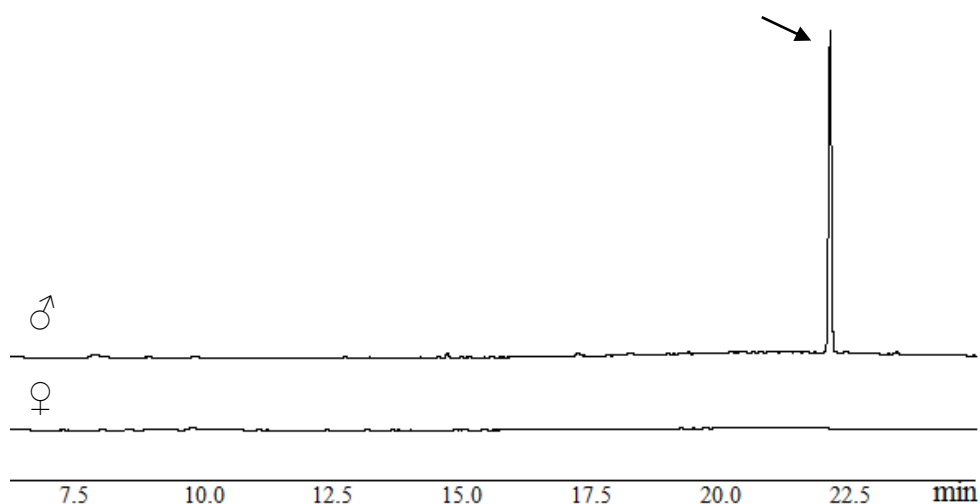


Figura 12. Comparação do cromatogramas obtidos das análises dos voláteis liberados por machos e fêmeas de *P. picta*.

Testes de eletrofisiologia utilizando-se o extrato da aeração dos machos com antenas de machos e fêmeas foram realizados, no intuito de observar se apenas o composto macho-específico, ou algum outro composto do extrato, apresentava atividade biológica para os insetos desta espécie. Dos componentes do extrato, apenas o composto macho-específico provocou perturbação da antena de fêmeas (Figura 13), indicando ser este o provável feromônio sexual de *P. picta*.^[85]

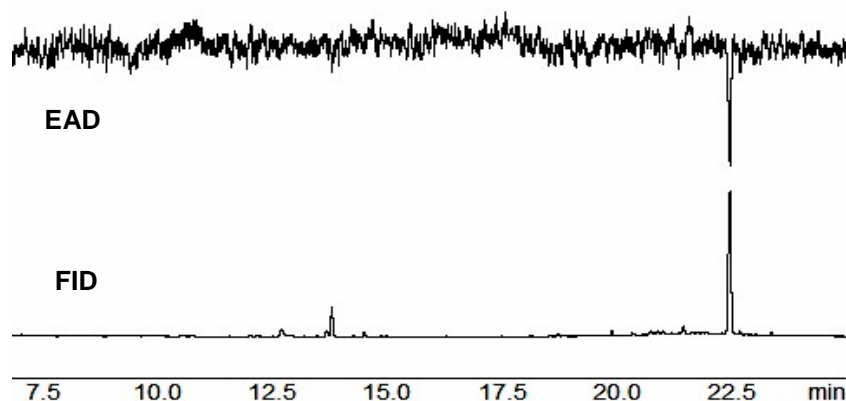


Figura 13. Perturbações de antena de fêmeas para extrato obtido da aeração dos voláteis de machos da espécie *P. picta*.

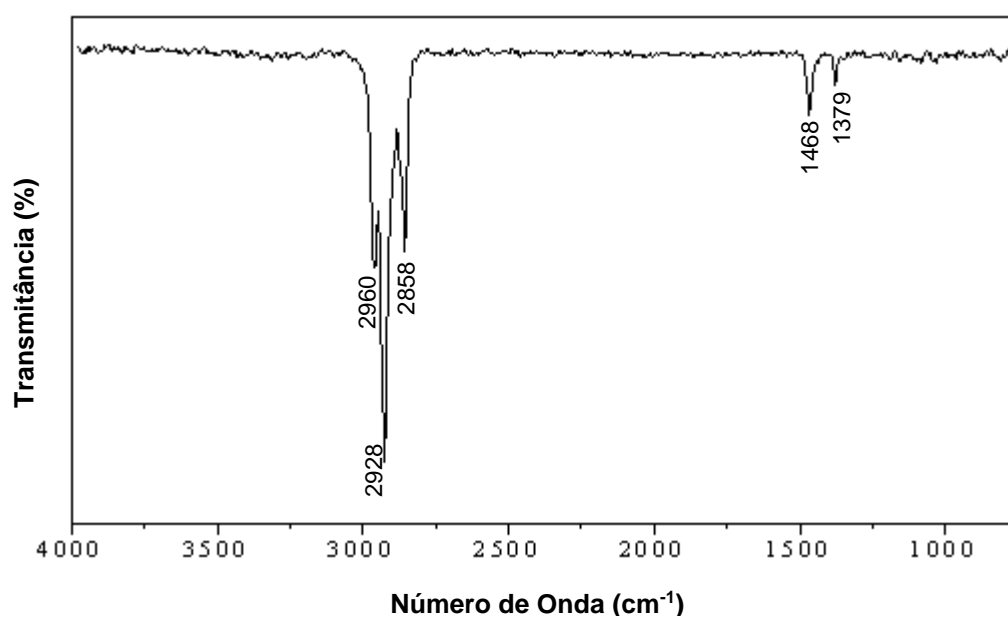


Figura 14. Espectro de infravermelho do composto macho-específico de *P. picta*.

Para a elucidação estrutural do composto macho-específico de *P. picta*, os extratos foram submetidos a análises de cromatografia a gás acoplada a espectroscopia de infravermelho (CG-FTIR). Analisando o espectro de CG-FTIR, apresentado na figura 14, observou-se a presença apenas de bandas características de hidrocarboneto. Destacando-se

as altas intensidades relativas das bandas de deformação simétrica e assimétrica das ligações C-H de grupamentos metilas em 1379 e 1468 cm^{-1} respectivamente (Figura 14).^[86]

O espectro de massas do composto macho-específico apresentou íon molecular m/z 338 Da (Figura 15), sugerindo um hidrocarboneto com formula molecular $\text{C}_{24}\text{H}_{50}$. O espectro de massas apresentou um perfil de diminuição progressiva na intensidade dos picos, a qual foi perturbada por fragmentações preferenciais correspondentes às possíveis ramificações. A presença do fragmento m/z 323 Da ($\text{M}^+ - 15$), sugeriu a presença de ramificações metilas. A alta abundância relativa do fragmento m/z 85 Da, associado ao fragmento m/z 57 Da sugerem a presença de uma metila em C_5 ; assim como uma alta abundância do fragmento m/z 155 Da sugeriu a presença de outra metila em C_9 , enquanto o fragmento m/z 211 Da sugeriu a presença da terceira metila em C_{12} . O fragmento m/z 281 ($\text{M}^+ - 57$) sugeriu a presença da quarta metila em C_{16} . Com base nesses dados, a estrutura 5,9,12,16-tetrametileicosano (**49**) foi a proposta inicial para o composto macho-específico.

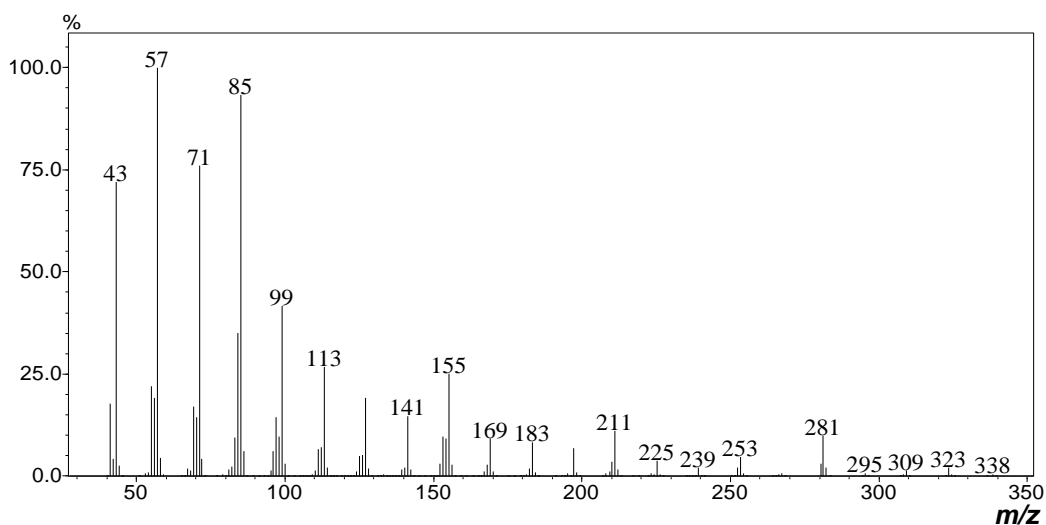
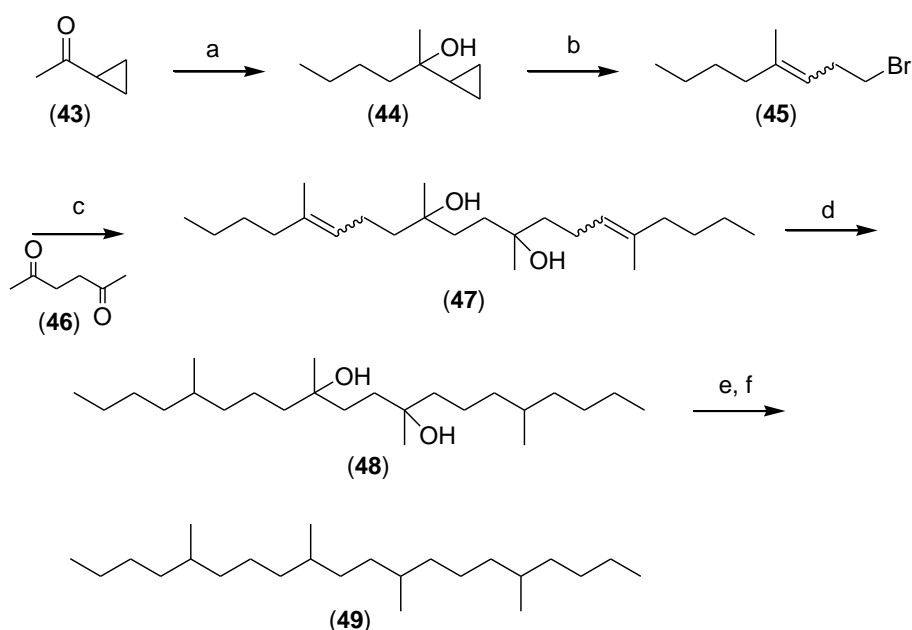


Figura 15. Espectro de massas do composto macho-específico de *P. picta*.

4.1.1. Síntese do 5,9,12,16-tetrametileicosano (49).

O composto 5,9,12,16-tetrametileicosano (49) foi sintetizado conforme a proposta apresentada no esquema 1, para a confirmação da estrutura previamente proposta para o composto macho-específico de *P.picta*. A primeira etapa foi a reação de Grignard entre o brometo de butilmagnésio com metilciclopropilcetona (43), levando ao álcool 44, [54, 87-88] o qual foi tratado com ácido bromídrico (48%) (clivagem do ciclopropano de Julia-Bruylants), [54, 87] fornecendo o brometo 45. Gerou-se o reagente de Grignard do composto 45, o qual foi adicionado a hexan-2,5-diona (46), fornecendo o intermediário-chave 47, que foi submetido a hidrogenação catalítica com Pd/C em acetato de etila, obtendo-se o diol saturado 48. [89] Finalmente, este foi submetido à desidratação com ácido *p*-toluenossulfônico (PTSA) em benzeno, [90] levando ao alceno correspondente, que foi hidrogenado formando 5,9,12,16-tetrametileicosano (49).



Esquema 1. Síntese do 5,9,12,16-tetrametileicosano (49): (a) *n*-ButBr, Mg⁰, Et₂O, 95 %, (b) HBr 48%, 0 °C, 83 %, (c) Mg⁰, Et₂O, hexan-2,5-diona (46), 80 %, (d) H₂, Pd/C, 90 %, (e) PTSA, benzeno, refluxo, (f) H₂, Pd/C, 25 % para as duas etapas.

A análise por RMN de ^1H do produto **44**, indicou presença de um simpleto em δ 1,08 ppm, integrando para três hidrogênios, referente à metila do carbono quaternário, assim como o sinal entre δ 0,20 a 0,46 ppm referente aos hidrogênios do anel ciclopropila. A formação do álcool **44** foi confirmada pela presença dos sinais característicos dos carbonos CH_2 do anel ciclopropila no espectro de RMN de ^{13}C em δ 0,2 e 0,7 ppm, assim como o sinal do carbono quaternário ligado à hidroxila em δ 71,3 ppm (Página 174). Adicionalmente, o espectro de infravermelho (Página 173) apresentou uma banda larga em 3340 cm^{-1} , referente ao estiramento da ligação O-H, observou-se ainda a presença de uma banda em 3098 cm^{-1} , referente ao estiramento da ligação C-H nos CH_2 do anel ciclopropílico.

O álcool **44** foi submetido a um rearranjo do ciclopropila de Julia-Bruylants, empregando o procedimento descrito por Mori e Murata,^[54] no qual ocorreu a abertura do anel ciclopropila, através do ataque nucleofílico do íon brometo,^[91-92] levando à formação do brometo **45** em 85 % de rendimento. A formação do brometo **45** ocorreu como uma mistura entre os isômeros E e Z em uma relação de 3:1, estando de acordo com os dados previamente descritos na literatura (Figura 16).^[54, 87]

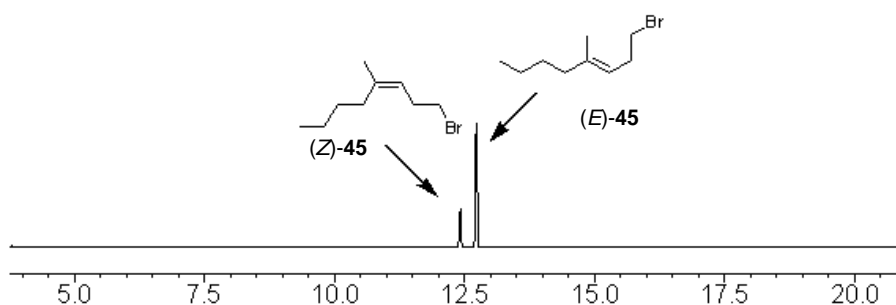


Figura 16. Cromatograma referente à formação do brometo **45**.

O espectro de massas do brometo **45** apresentou como íon molecular os fragmentos m/z 204 e m/z 206 Da, esta diferença refere-se à contribuição isotópica do ^{81}Br (Página 175). Na análise de FTIR, apresentou uma banda em 1662 cm^{-1} referente à deformação axial da ligação $\text{C}=\text{C}$, bem como uma banda em 1452 cm^{-1} referente à deformação angular no plano característica de ligação dupla. Destaca-se a ausência da banda de deformação axial de O-H

em 3340 cm^{-1} , característica do grupamento OH de álcool, que demonstra a formação do brometo desejado (Página 175).

O espectro de RMN de ^1H apresentou um multiplete na região $\delta\ 5,05 - 5,18\text{ ppm}$ relativo ao hidrogênio de ligação dupla, assim como um tripleto em $\delta\ 3,34\text{ ppm}$ relativo aos hidrogênios ligados ao carbono α bromo. Por outro lado, no espectro de RMN de ^{13}C , foi observado a presença de sinais em $\delta\ 139,0$ e $139,3\text{ ppm}$ característico de carbono quaternário da ligação dupla, bem como a presença dos sinais em $\delta\ 121,3$ e $120,6\text{ ppm}$ referentes a ligação C-H da ligação dupla. Foi ainda verificada a presença do sinal em $\delta\ 33,0\text{ ppm}$ do carbono ligado a bromo, assim como a ausência dos sinais na região de $\delta\ 0,2$ e $0,46\text{ ppm}$ referentes ao anel ciclopropila (Página 176).^[86]

Uma vez de posse do brometo **45**, foram utilizadas as condições estabelecidas para a reação de Grignard anteriormente descritas. Entretanto os primeiros produtos foram obtidos em baixos rendimentos, com formação majoritariamente do produto de acoplamento do reagente de Grignard com o brometo **45**. Diversas condições experimentais foram avaliadas, sendo que os melhores rendimentos foram obtidos quando a proporção do reagente de Grignard e a dicetona **46**, foi estabelecida em 3:1, respectivamente. Sob essas condições o composto **47** foi obtido em 80 % de rendimento.

A obtenção do composto **47** foi evidenciada pelo aumento na intensidade relativa da banda de deformação axial de C-H entre $2963 - 2855\text{ cm}^{-1}$, no espectro de FTIR, bem como a presença da banda de deformação axial de O-H em 3270 cm^{-1} e a presença da banda em 1662 cm^{-1} referente a deformação axial de C=C, e da banda de deformação angular no plano em 1452 cm^{-1} , características da ligação C=C (Página 179).

No espectro de RMN de ^1H foi observado um aumento na complexidade dos sinais na região do espectro referente aos hidrogênios da ligação dupla entre $\delta\ 5,04 - 5,20\text{ ppm}$, com integração para dois hidrogênios, bem como a ausência do tripleto em $\delta\ 3,34\text{ ppm}$ relativo aos hidrogênios ligados ao carbono α bromo. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou um sinal em $\delta\ 72,6\text{ ppm}$ característico de carbono carbinólico (Página 180).^[86]

Vários procedimentos foram realizados para testar a eliminação direta dos grupamentos hidroxilas do diol **47**, entre os quais: H_2SO_4 ,^[79] SiO_2/PTSA ,^[93] $\text{PTSA}/\text{CH}_2\text{Cl}_2$,^[94] PPh_3/I_2 .^[95] Entretanto, o produto de eliminação não foi obtido. Assim, optou-se por realizar a hidrogenação do composto **47**, para só então realizar a eliminação das hidroxilas.^[89]

O composto **48** foi obtido através de hidrogenação catalítica, e foi submetido a eliminação das hidroxilas utilizando a metodologia descrita por Utermoehlen e colaboradores^[90] a reação foi realizada utilizando-se PTSA, em quantidade catalítica e refluxo de benzeno. Diversas condições reacionais foram avaliadas, e o melhor rendimento foi obtido quando a reação permaneceu por 3 h em refluxo.

O produto de eliminação foi submetido a outra etapa de hidrogenação, o qual levou à formação ao composto **49** em 25 % de rendimento para as duas etapas. O composto **49** foi obtido em 14 % de rendimento global, após as seis etapas. Na figura 17 está apresentado uma comparação entre os cromatogramas do produto de eliminação, evidenciando a formação dos diversos possíveis isômeros, e após a hidrogenação a presença de apenas um pico no cromatograma, referente ao hidrocarboneto saturado **49**.

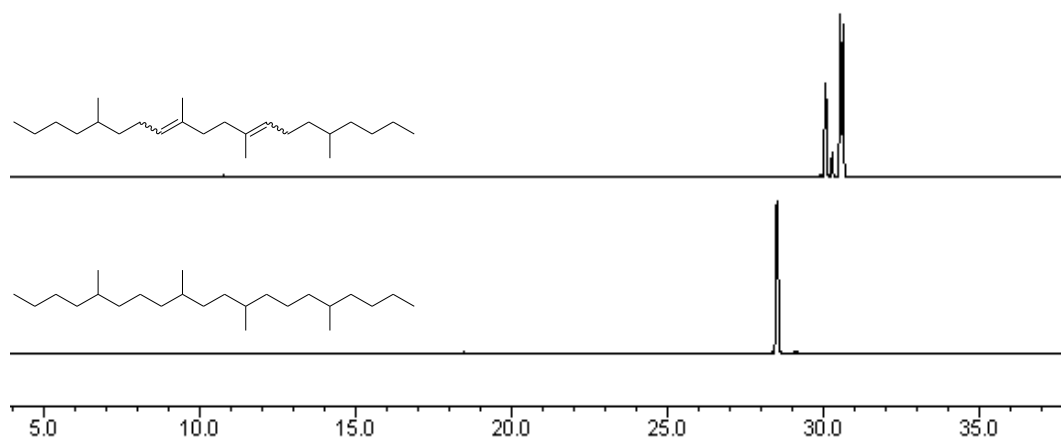


Figura 17. Cromatogramas referente ao produto de eliminação **48**, bem como o produto hidrogenado **49**.

O espectro de infravermelho do composto **49** apresentou bandas de deformação axial C-H em 2957, 2928 e 2861 cm^{-1} , bem como bandas de deformação simétrica e assimétrica de

metilas em 1374 e 1467 cm^{-1} respectivamente, características de hidrocarboneto saturado. Essas bandas associadas a ausência da banda de deformação axial de O-H em 3270 cm^{-1} , assim como a ausência das bandas características de C=C, demonstram a formação do hidrocarboneto desejado (Página 184).

O composto **49** foi caracterizado através de RMN de ^1H , sendo observado um duplete em δ 0,85 ppm com integração para 12 hidrogênios, atribuído aos hidrogênios das ramificações metilas, um tripleto em 0,89 ppm com integração para seis hidrogênios, atribuído as metilas terminais, bem como dois multipletos largos associados aos demais hidrogênios presentes na estrutura. A análise do espectro de RMN de ^{13}C se mostrou de complexa interpretação, uma vez que o composto **49** foi obtido na forma de todos os possíveis estereoisômeros. Entretanto todos os sinais estão na região característica de hidrocarboneto saturado (Página 185).

O composto **49** eluiu na forma de um pico largo no cromatograma, com tempo de retenção de aproximadamente um minuto inferior ao composto natural na coluna RTX-5 como pode ser observado na figura 18, e com diferentes Índices de Kovats (2157 em coluna RTX-5, 2103 em coluna RTX-WAX e 2161 em coluna DB-1). Essa diferença, demonstrou que o composto **49** não corresponde ao composto natural. Entretanto, vale ressaltar a grande semelhança entre os perfis de fragmentação dos espectros de massas do composto sintético **49**, quando comparado ao produto natural (Figura 19).

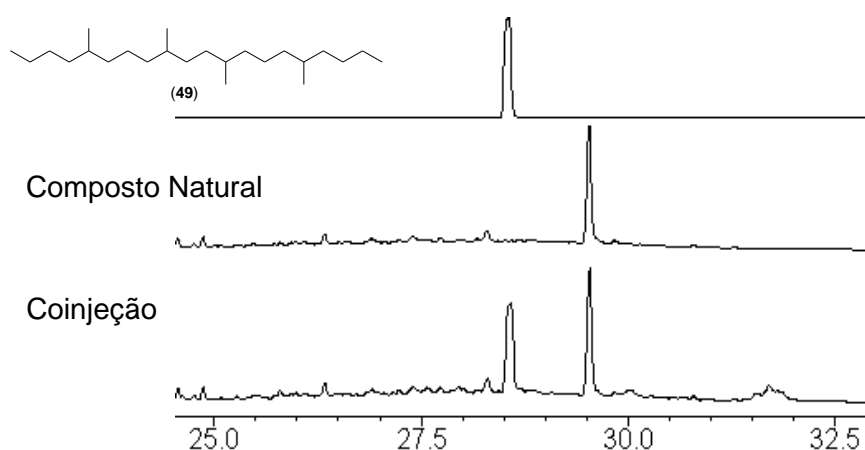


Figura 18. Coinjeção do composto **49** sintético com extrato de machos de *P. picta*.

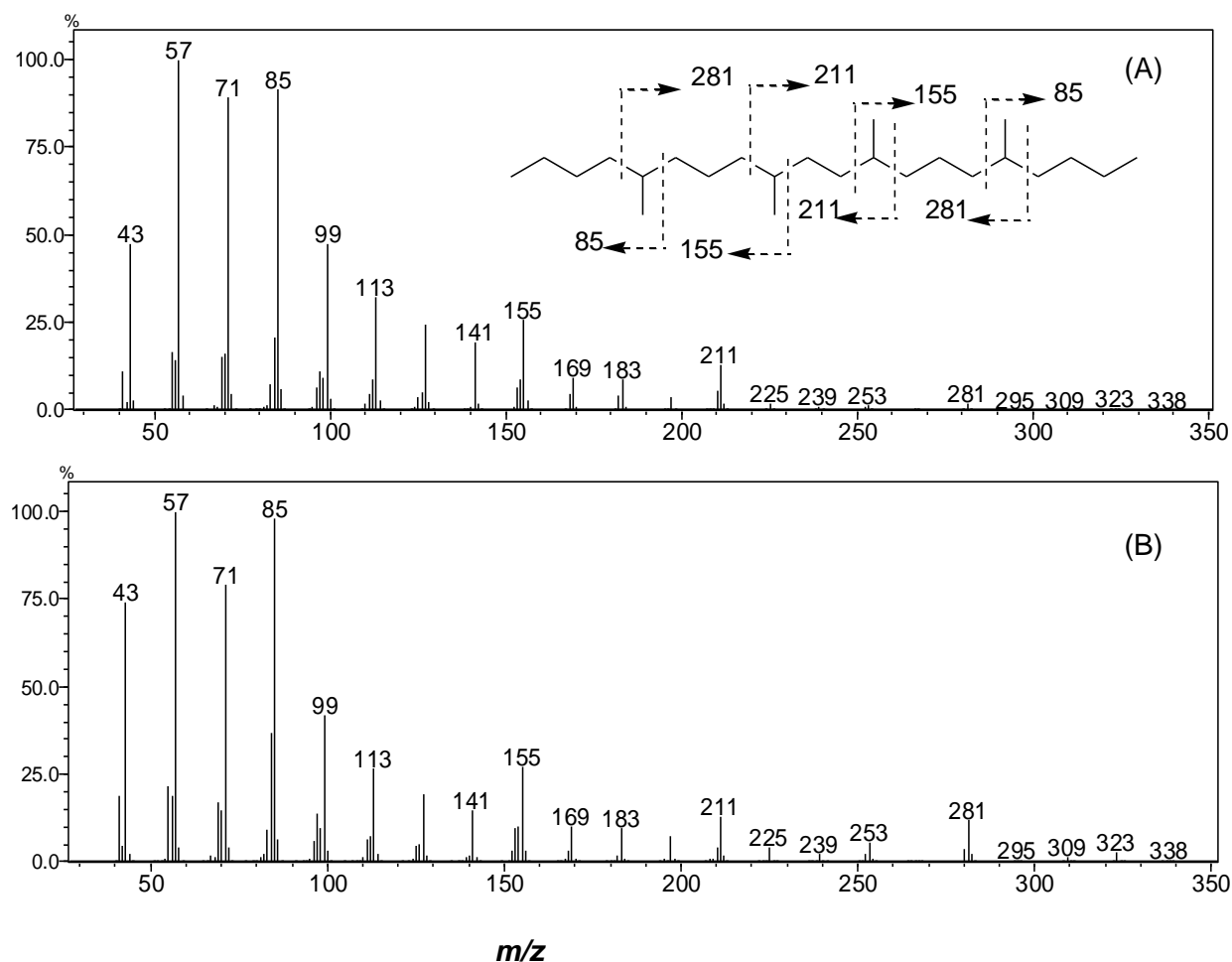


Figura 19. Espectros de massas, (A) Composto sintético 5,9,12,16-tetrametilheicosano (**49**); (B) composto produzido pelos machos de *P. picta*.

Devido ao fato de que o composto sintético com quatro ramificações metílicas (**49**) exibiu menor Índice de Kovats, quando comparado ao composto natural, era bastante provável que o produto natural deveria apresentar um menor número de ramificações. Com isso, o composto 5,9-dimetildocosano foi proposto como a provável estrutura, uma vez que a ramificação metílica em C₅ estaria associada aos fragmentos m/z 85 Da e m/z 281 Da, e a segunda ramificação em C₉, estaria associada aos fragmentos m/z 155 Da e m/z 211 Da (Figura 20).

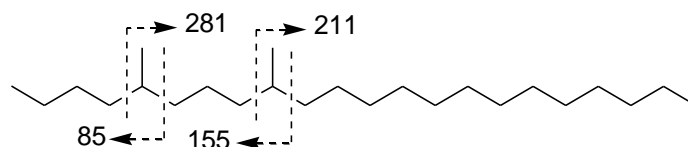
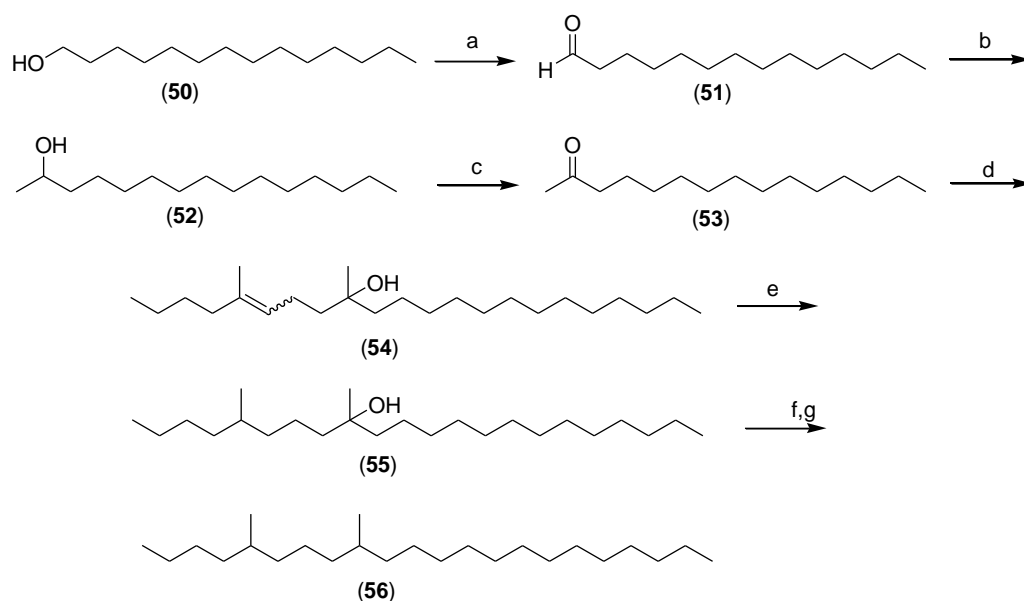


Figura 20. 5,9-dimetildocosano, provável estrutura e fragmentações, para o composto macho-específico de *P. picta*.

4.1.2. Síntese do 5,9-dimetildocosano (56).

O composto 5,9-dimetildocosano (**56**) foi sintetizado como uma mistura de todos os possíveis isômeros empregando uma metodologia similar aquela empregada anteriormente, conforme apresentado no esquema 2.



Esquema 2. Síntese do 5,9-dimetildocosano (**56**). (a) Oxidação de Swern, 81 %, (b) MetMgBr, Et₂O, 81% (c) Oxidação de Jones, 92 %, (d) **45**, Mg⁰, Et₂O, 66 %, (e) H₂,Pd/C, 97 % (f) PTSA, benzeno, refluxo, (g) H₂,Pd/C, 32 % para as duas etapas

O plano sintético para nova proposta estrutural do composto macho-específico do *P. picta*, tem como etapa chave a reação de Grignard entre o brometo **45** (sintetizado anteriormente) e a pentadecan-2-ona (**53**). Entretanto essa cetona não está disponível comercialmente, e as etapas iniciais envolveram a obtenção desta cetona **53**.

O aldeído **51** foi preparado em 81 % de rendimento, através da oxidação de Swern, empregando-se cloreto de oxalíla e dimetilsulfóxido (DMSO).^[96] O álcool **52** foi obtido através da adição do reagente de Grignard comercial, cloreto de metilmagnésio, ao aldeído **51**, em 81 % de rendimento. A cetona **53** foi preparada em 92 % de rendimento, através da oxidação do álcool **52**, empregando-se o reagente de Jones. ^[55, 79, 97]

O reagente de Grignard foi preparado a partir da adição do brometo **45** em magnésio, sobre este foi então adicionado a cetona **53**, o que levou à formação do álcool **54**, que após purificação foi obtido em rendimento de 66 %. A obtenção do composto **54** foi confirmada através da análise de RMN de ¹H, no qual apresentou um multiplete entre δ 5,07 – 5,30 ppm, com integração para um hidrogênio referente ao hidrogênio da ligação dupla. O espectro de RMN de ¹³C apresentou um sinal relativo ao carbono carbinólico em δ 72,8 ppm, apresentou ainda dois sinais relativos aos carbonos de ligação dupla em 124,1 e 124,8 ppm, bem como 135,6 e 135,7 ppm referente aos carbonos quaternários da ligação dupla. A ausência do sinal em 209,6 ppm referente a carbonila da cetona no espectro de RMN de ¹³C, demonstraram a formação do produto (Página 195). ^[86]

De posse do álcool **54** empregou-se então, as metodologias desenvolvidas anteriormente para a eliminação do grupamento hidroxila, ou seja, o produto foi hidrogenado e seqüencialmente realizou-se a eliminação da hidroxila, seguido de hidrogenação levando assim, ao composto **56**. Uma vez que os procedimentos já estavam estabelecidos, essas etapas não apresentaram dificuldades. O composto **56** foi obtido em 21 % de rendimento após as sete etapas.

O composto **56** foi caracterizado por RMN de ¹H, o qual apresentou no espectro um multiplete largo, na região entre δ 0,78 e 0,97 ppm com integração para 12 hidrogênios, relativos as ramificações metilas, um sinal largo centrado em 1,05 ppm com integração para dois hidrogênios e um sinal intenso centrado em δ 1,25 ppm com integração para 36

hidrogênios. A análise do espectro de RMN de ^{13}C se mostrou de complexa interpretação, devido a presença de todos os isômeros, observando-se apenas sinais na região de carbonos saturados (Página 199).

O composto com duas ramificações metílicas, apresentou tempo de retenção aproximadamente um minuto posterior ao composto natural, ou seja maior Índice de Kovats na coluna RTX-5 (Índice de Kovats 2279 em coluna RTX-5, 2353 em coluna RTX-WAX, 2283 em coluna DB-1), como pode ser observado na figura 21. Novamente esses dados descartam o composto **56** como sendo a estrutura para o composto natural, apesar dos espectros de massas serem também muito semelhantes (Figura 21).

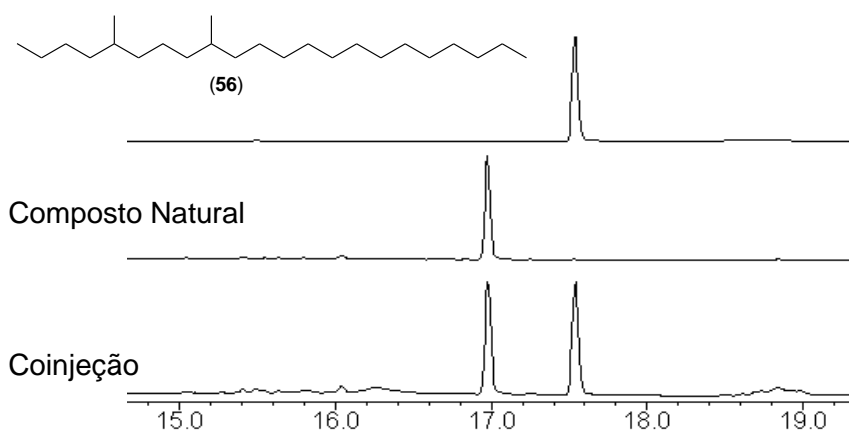


Figura 21. Coinjeção do composto **56** sintético com extrato de machos de *P. picta*.

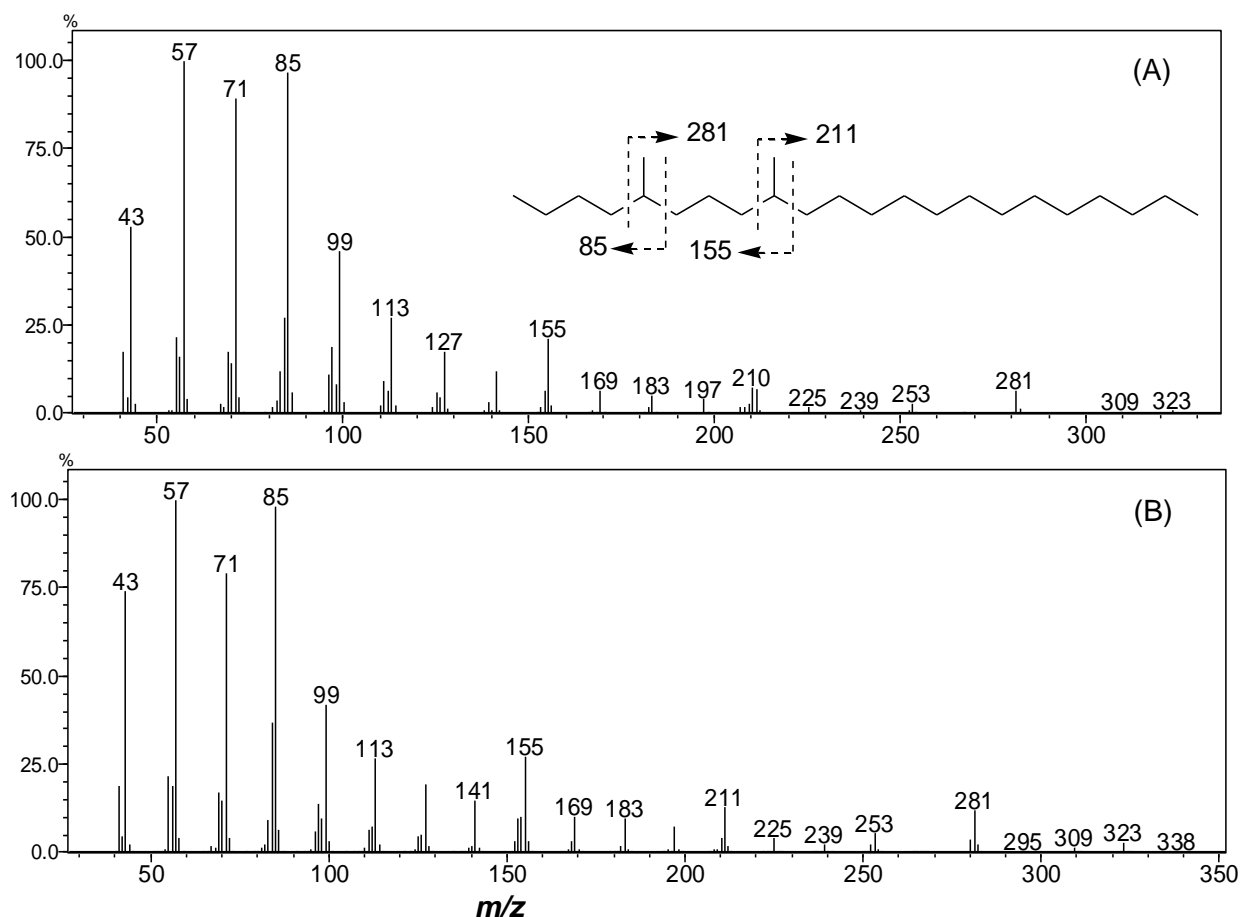


Figura 22. Espectros de massas, (A) composto sintético 5,9-dimetildocosano (**56**); (B) composto produzido pelos machos de *P. picta*.

Os Índices de Kovats para os compostos sintetizados anteriormente, sugerem que o composto macho-específico deve conter três ramificações metilas em uma cadeia de C_{21} . Os dados coletados até o momento suportam fortemente que as ramificações em C_5 e C_9 estão nas posições corretas. Desta forma, a única posição que permitiria que as intensidades dos fragmentos m/z 85, 155, 211 e 281 Da, fossem respeitadas, seria em C_{17} . Assim, a provável estrutura para o feromônio de *Phthia picta* foi proposta como 5,9,17-trimetihenicosano (**62**) (Figura 23).

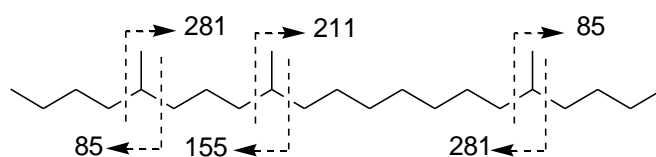
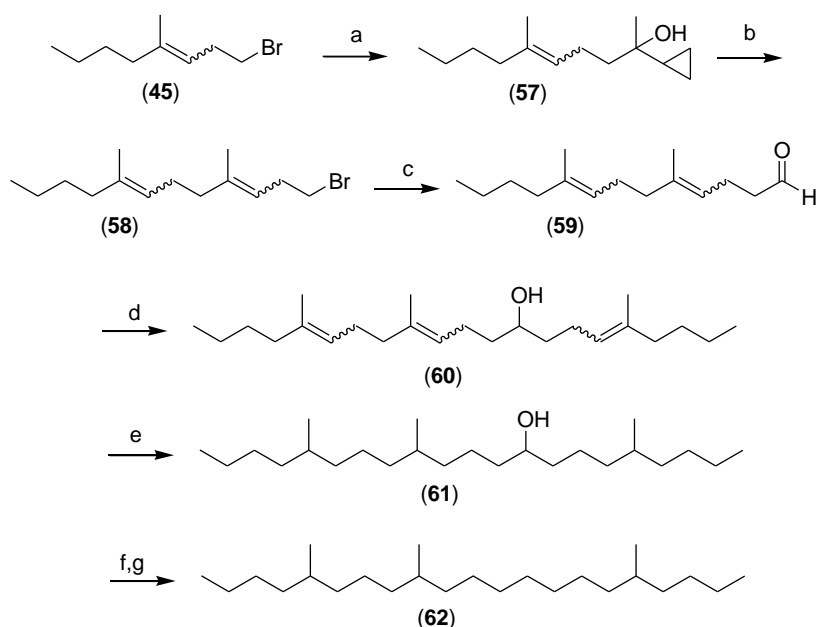


Figura 23. 5,9,17-trimetihenicosano e fragmentações.

4.1.3. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano (62).

O composto 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**), foi sintetizado na forma de todos os possíveis isômeros, conforme apresentado no esquema 3.



Esquema 3. Síntese do 5,9,17-trimetilhenicosano: (a) Mg^0 , Et_2O , **43**, 85 %, (b) HBr 48 %, 80 % (c) Mg^0 , Et_2O , DMF, 52 %, (d) Mg^0 , Et_2O , **45**, 56 %, (e) H_2 , Pd/C, 97 % (f) PTSA, benzeno, refluxo, (g) H_2 , Pd/C, 42 % para as duas etapas.

A síntese desta nova estrutura, foi novamente baseada na sequência de reação de Grignard e rearranjo de Julia-Bruylants ^[91-92] como etapa chave. O reagente de Grignard foi preparado a partir do previamente sintetizado brometo **45**, ao qual foi adicionado novamente a metilciclopropilcetona (**43**), o que levou ao álcool **57** em 85 % de rendimento. Este álcool foi novamente tratado com HBr 48 %, formando o brometo **58** foi obtido em 80 % de rendimento.^[54]

A etapa seguinte promoveu a homologação de um carbono nessa molécula, através de uma reação com *N,N*-dimetilformamida (DMF), que após tratamento em meio ácido, levou diretamente à formação do aldeído **59**, em 52% de rendimento.^[98-99]

O espectro de FTIR do composto **59** apresentou uma banda em 1729 cm^{-1} característica da deformação axial da ligação C=O de aldeído, sobreposta a essa banda apresentou ainda, uma banda em 1664 cm^{-1} referente à deformação axial de C=C, bem como uma banda em 1448 cm^{-1} referente a deformação angular no plano características de ligação dupla. Juntamente com a banda de deformação axial da ligação C-H de aldeído em 2711 cm^{-1} , ressonância de Ferni, que associada à deformação angular de C-H de aldeído em 1380 cm^{-1} , confirmaram a formação do aldeído **59** (Página 206).

A caracterização desta estrutura foi realizada ainda, através da análise do espectro de RMN de ^1H , que apresentou um multipeto na região δ 4,99 – 5,19 ppm, com integração para dois hidrogênios, referente aos hidrogênios das ligações duplas. Assim como, um tripleto em δ 9,76 ppm, relativo ao aldeído. O espectro de RMN de ^{13}C apresentou um sinal referente ao carbono do grupamento carbonila de aldeído em δ 202,6 ppm, bem como os sinais característico de carbonos de ligação dupla em 121,7 e 122,4 ppm, e em 137,3 e 137,5 ppm referente aos carbonos quaternários da ligação dupla, esses dados demonstram a formação do produto (Página 207).^[86]

Uma vez em posse desse intermediário, novamente o reagente de Grignard foi preparado a partir do brometo **45**, ao qual foi adicionado o aldeído **59**, levando ao respectivo álcool **60**, em 56 % de rendimento. O espectro de infravermelho apresentou uma banda intensa referente à deformação axial de O-H em 3266 cm^{-1} , demonstrando a formação do álcool **60** (Página 209).^[86]

Novamente, empregou-se as metodologias desenvolvidas anteriormente para a eliminação do grupamento hidroxila. Assim, o produto **60** foi hidrogenado e seqüencialmente realizou-se a eliminação da hidroxila seguido de hidrogenação, levando assim ao composto **62**. O composto **62** foi obtido em 12% de rendimento global.

Na figura 24 estão apresentados os cromatogramas para o composto 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**), bem como para o composto natural, sendo observado para as duas estruturas o mesmo tempo de retenção e Índice de Kovats nas três colunas cromatográfica testadas (RTX-5; RTX-WAX e DB-1).

Adicionalmente, os espectros de massas do composto **62** sintético foi idêntico ao produto natural (Figura 25), confirmando que o composto 5,9,17-trimetilhenicosano corresponde ao composto macho-específico, encontrado nos extratos de *P. picta*.

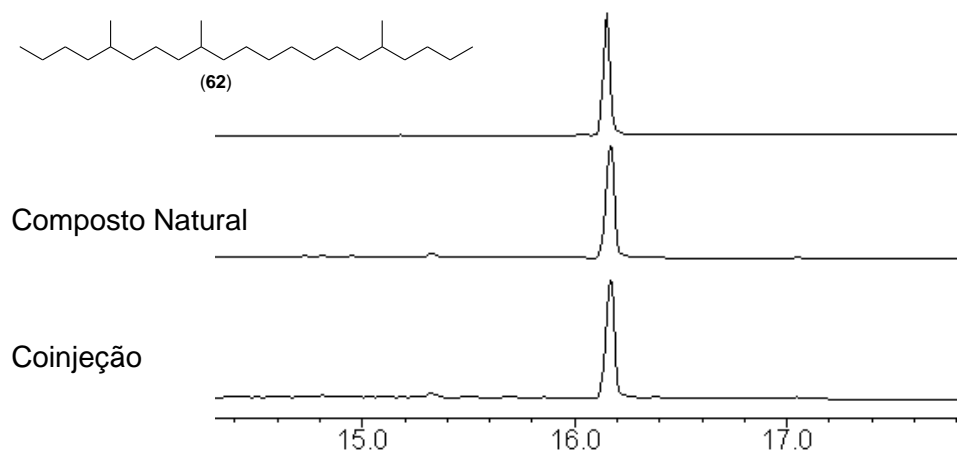


Figura 24. Coinjeção do composto **62** sintético com extrato de machos de *P. picta*.

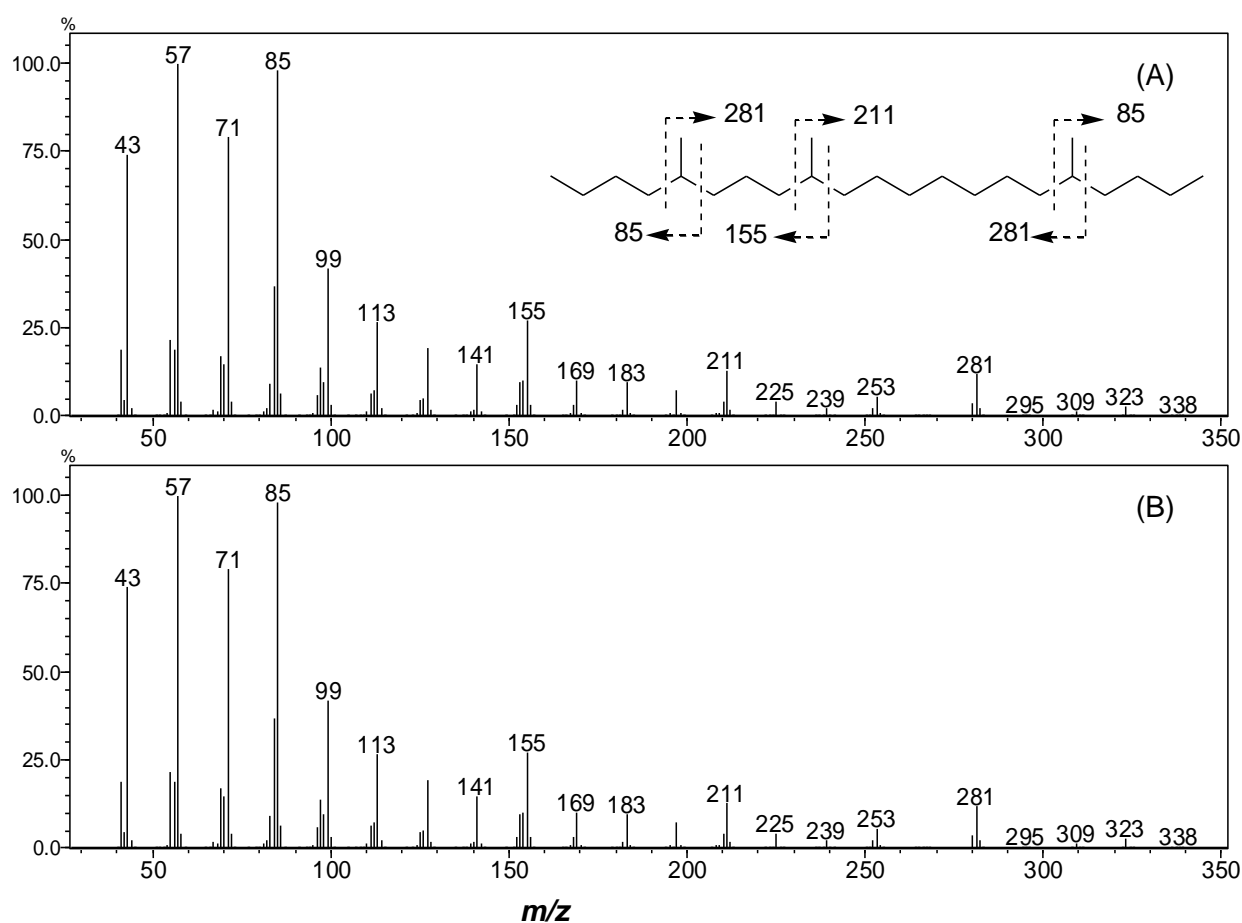


Figura 25. Espectros de massas, (A) composto sintético 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**); (B) composto produzido pelos machos de *P. picta*.

No intuito de comprovar a atividade biológica do composto **62**, as repostas comportamentais de machos e fêmeas para o composto sintético, 5,9,17-trimetilhenicosano, foram avaliadas em olfatômetro em Y. Nestes bioensaios, aproximadamente 80 % das fêmeas foram atraídas ao composto sintético ($P > 0,001$). Por outro lado, quando os machos foram testados, a atratividade foi semelhante ao controle (Hexano $P = 0,206$), conforme pode ser observado na figura 26. O fato de que somente as fêmeas foram atraídas ao tratamento, confirma que o 5,9,17-trimetilhenicosano é o feromônio sexual produzido pelos machos de *P. picta*. Vale ressaltar que este foi o primeiro hidrocarboneto identificado como feromônio sexual em Coreidae.

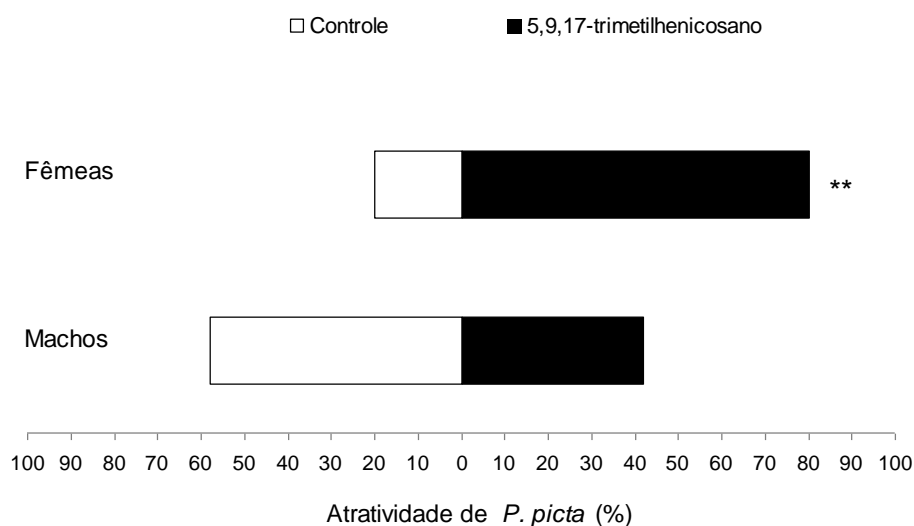


Figura 26. Respostas de machos e fêmeas de *P. picta* par o 5,9,17-trimetilhenicosano em olfatômetro em Y, Teste Binominal (**Estatisticamente altamente significativo ($P = 0,0001$)).

O feromônio identificado apresentou três centros quirais, o que resulta na possibilidade de formação de oito diferentes estereoisômeros. Por se tratar de um hidrocarboneto, torna-se bastante complexa a tentativa de resolução dos isômeros obtidos pelas técnicas de CG ou HPLC, empregando-se colunas cromatográficas com fase estacionária quiral. A tentativa deveria ser realizada somente através de bioensaios com cada isômero obtido.

Entretanto, por ser observada atratividade satisfatória em testes realizados com a mistura de todos os possíveis isômeros, pode-se concluir que, mesmo que o inseto produza o feromônio em uma única forma isomérica, seus isômeros não afetam sua atratividade final.

4.2. Identificação do Feromônio Sexual de *Pallantia macunaima* (HETEROPTERA, Pentatomidae).

Em trabalhos anteriores realizados no Laboratório de Semioquímicos,^[59] os voláteis coletados, separadamente, de machos e fêmeas de *Pallantia macunaima* mostraram a presença de um composto macho-específico com Índice de Kovats de 1754 para coluna RTX-5 (2034 na coluna EC-WAX e 1735 na coluna EC-1) (Figura 27). Esses voláteis foram submetidos a ensaios antenográficos, utilizando antenas de fêmeas de *P. macunaima* e extratos de machos, demonstrando a atividade biológica do composto macho-específico (Figura 28). Nos testes de atratividade em laboratório os extratos de voláteis produzidos por machos foram altamente atrativos para fêmeas, evidenciando a existência de feromônio sexual como regulador.

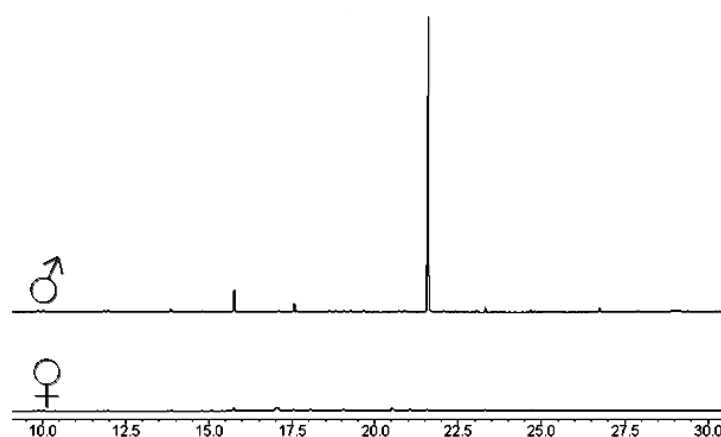


Figura 27. Comparação do cromatogramas obtidos dos voláteis produzidos por machos e fêmeas *P. macunaima*, destacando-se a presença de um composto macho-específico;

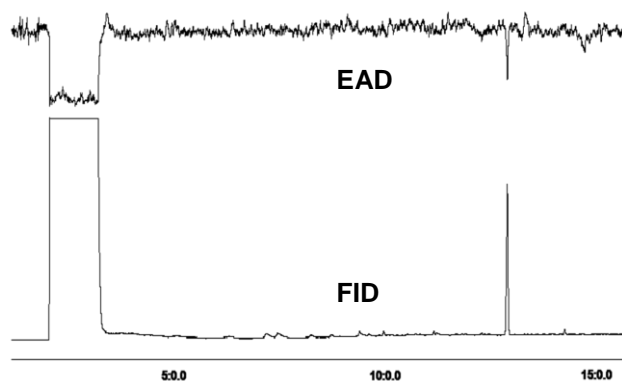


Figura 28. Eletroantenograma empregando-se extratos de macho e antenas de fêmeas de *P. macunaima*.

O estudo da identificação estrutural do composto macho-específico foi iniciado através da técnica de CG-FTIR, cujo espectro apresentou uma banda intensa associada à deformação axial da ligação C=O em 1716 cm^{-1} , característica de cetonas, bem como a presença da banda de deformação axial e angular de C-(C=O)-C em 1378 cm^{-1} . Estes dados sugeriram que o composto macho-específico seria uma cetona (Figura 29).^[86]

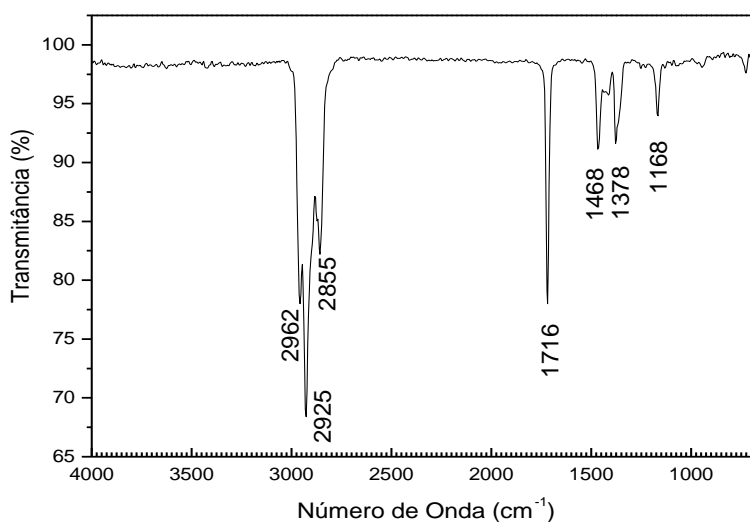


Figura 29. Espectro de infravermelho do composto macho-específico de *P. macunaima*.

Através das interpretações do espectro de massas (Figura 30), bem como através de diversas derivatizações, a fórmula molecular do composto natural foi sugerida como sendo $\text{C}_{17}\text{H}_{34}\text{O}$, e a proposta inicialmente estabelecida para a estrutura para esse feromônio seria a

6,10-dimetilpentadecan-2-ona.^[59] No intuito de verificar a proposta estrutural, a síntese desta molécula foi idealizada e descrita a seguir.

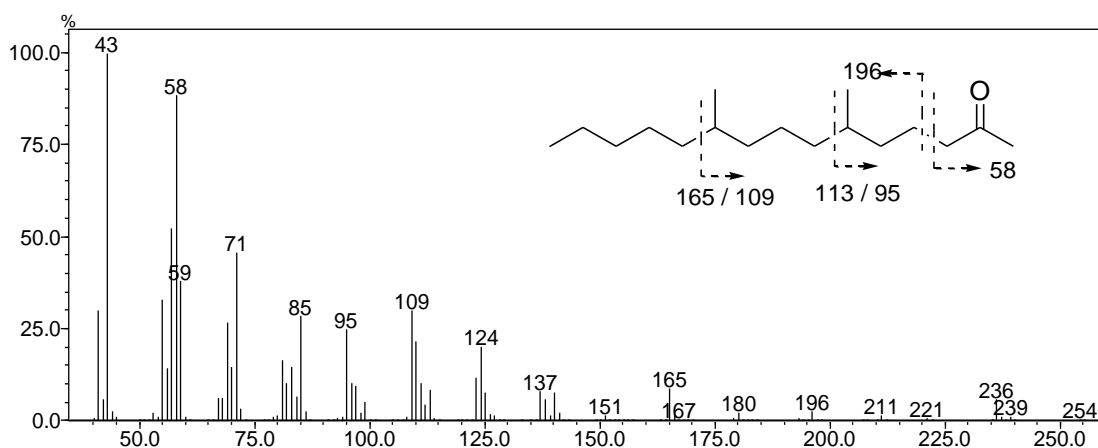
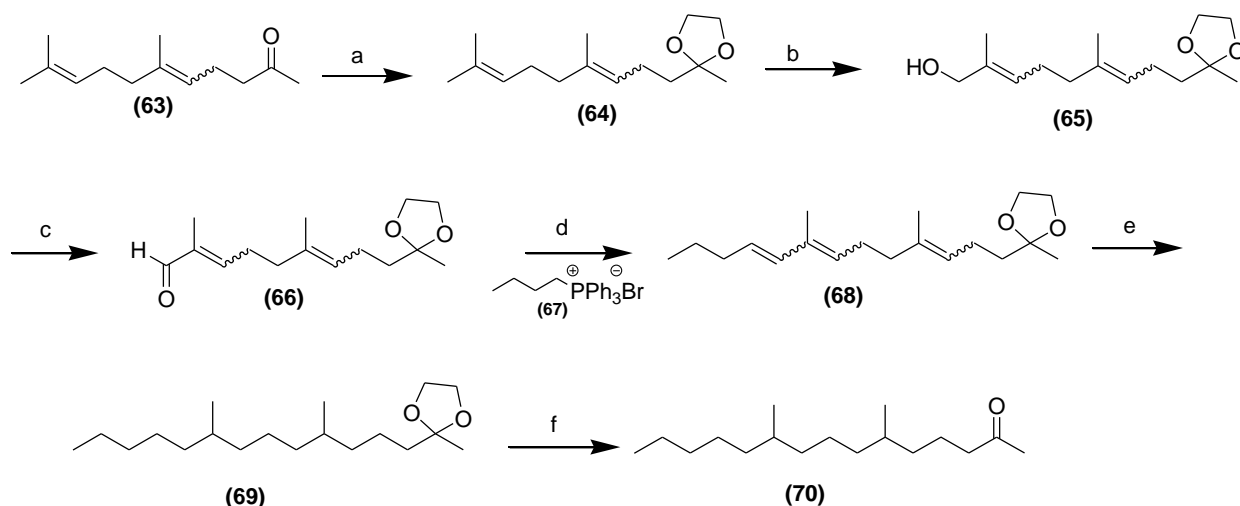


Figura 30. Espectro de massas do composto macho-específico da espécie *P. macunaima*.

4.2.1. Síntese da 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).

A estrutura 6,10-dimetiltetradecan-2-ona foi sintetizada como uma mistura de todos os estereoisômeros possíveis, conforme apresentado no esquema 4. Partindo da geranil acetona (**63**) a etapa inicial foi a proteção do grupamento cetona, através de reação com etileno glicol, que levou ao cetal **64**. A próxima etapa foi a obtenção do álcool alílico **65**,^[100] o qual sofreu uma oxidação com PCC para a formação do aldeído **66**,^[101] Na sequência, uma reação de Wittig empregando o brometo de butiltrifenilfosfônio (**67**),^[102] levou à formação do trieno **68** o qual foi submetido a uma hidrogenação catalítica seguido de desproteção em meio ácido, levando ao composto **70**.^[103]



Esquema 4. Síntese do 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (**70**): (a) Etileno glicol, Amberlyst 15[®], benzeno, 97 %, (b) SeO₂, *t*-ButOOH, 0°C, 58 %, (c) PCC, DCM, 90 %, (d) Brometo de butiltrifenilfosfina (**67**), *n*-BuLi, 72 %, (e) H₂, Pd/C, 95 %; (f) Ácido oxálico, metanol, 90 %.

As primeiras reações de proteção foram realizadas utilizando-se PTSA como catalisador. Entretanto, sempre foi observada a formação de diversos sub-produtos, provavelmente associado a produtos de isomerização das ligações duplas.^[104] Quando a resina Amberlyst 15 foi empregada como catalisador, o cetal **64** foi obtido como único produto em 96 % rendimentos

O espectro de RMN de ¹H apresentou um simpleto intenso em δ 3,97 ppm com integração para quatro hidrogênios, relativo aos hidrogênios oxi-metilênicos do grupamento protetor. Observou-se ainda no espectro de RMN de ¹³C a presença de um sinal em δ 64,6 ppm atribuído aos carbonos dioxi-metilênicos, assim como a presença de um carbono quaternário em δ 109,9 ppm, relativo ao carbono cetálico. A ausência do sinal em δ 208,8 ppm relativo a carbonila de cetona no espectro de RMN de ¹³C, bem como a banda em 1720 cm⁻¹, no espectro de infravermelho, comprovam a formação do produto (Página 219).^[86]

A oxidação alílica do cetal **64** foi realizada utilizando-se uma mistura de dióxido de selênio (SeO₂) e *t*-butilhidroperóxido (*t*-BuOOH). O dióxido de selênio é um reagente comumente empregado para oxidações alílicas de alcenos. Os alcoóis alílicos, que são os produtos iniciais da reação, podem ainda sofrer uma oxidação com SeO₂ para compostos carboxílicos. O tratamento direto do resíduo obtido com NaBH₄ tem por finalidade a obtenção

exclusiva do álcool, visto que os possíveis compostos carbonílicos formados estariam sendo reduzidos. Quantidades catalíticas de SeO_2 podem ser utilizadas desde que se empregue concomitantemente o $t\text{-BuOOH}$, que tem como finalidade re-oxidar o Se(OH)_2 formado. ^[105]

Nessa etapa do plano sintético, diversos procedimentos experimentais foram estudados e os melhores resultados foram obtidos quando a metodologia descrita por McMurry e Dushin foi empregada, ^[100] na qual o controle da temperatura, mantida a 0°C durante todo o processo, se mostrou fundamental para a obtenção do álcool desejado. Assim, o álcool **65** foi obtido em rendimentos de 58 %. Apesar de moderado, este resultado é superior aos rendimentos encontrados na literatura. ^[106]

Observou-se no espectro de RMN de ^1H a presença de dois novos hidrogênios carbinólicos em δ 4,00 ppm, sobrepostos ao sinal em δ 3,97 relativo aos hidrogênios oximetilênicos, enquanto que no espectro de RMN de ^{13}C , destaca-se a presença de um sinal em δ 68,7 ppm relativo ao carbono carbinólico. No espectro de infravermelho foi observado a presença de uma banda em 3483 cm^{-1} referente à deformação axial do grupamento hidroxila. Esse conjunto de dados confirmam a formação do produto desejado (Página 221). ^[86]

Uma vez de posse do álcool **65**, várias reações de hidrogenação empregando Pd/C como catalisador foram estudadas. Esta etapa, no entanto, levou à formação de um composto majoritário, com tempo de retenção de aproximadamente 11 min (Figura 31 A), tempo este inferior ao composto de partida (Figura 31 B).

O espectro de massas desse composto obtido (Figura 32), apresentou íon molecular com m/z 242 Da, enquanto que o esperado para o álcool **65** hidrogenado seria m/z 258 Da. Apresentou ainda, como pico base, o fragmento m/z 87 característico do grupamento cetol. Esses dados sugeriram que duas reações estavam acontecendo durante a hidrogenação; a hidrogenação das ligações duplas e, em paralelo, a eliminação da hidroxila.

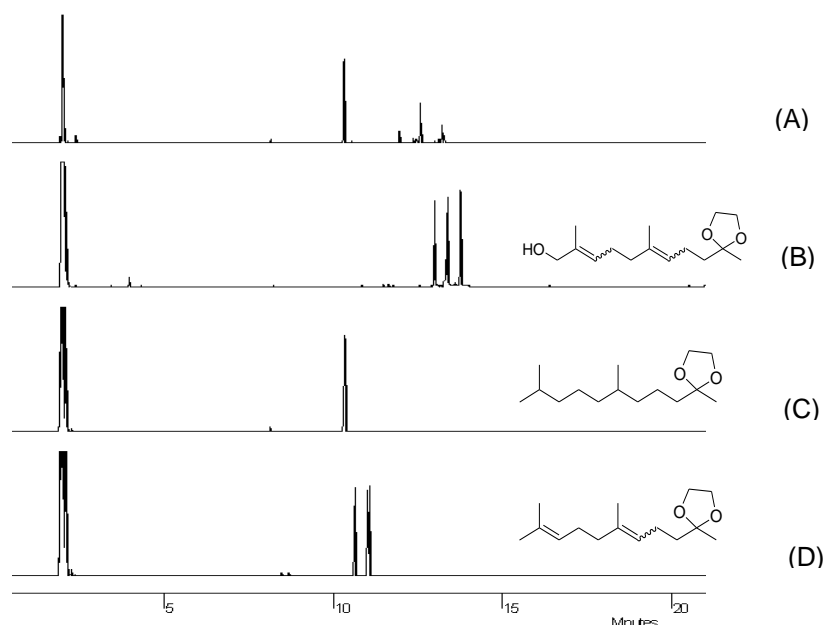


Figura 31. Cromatogramas dos produtos de hidrogenação com Pd/C: (A) Produtos de hidrogenação do composto **65**; (B) Álcool alílico **65**; (C) Cetel hidrogenado; (D) Cetel **64**

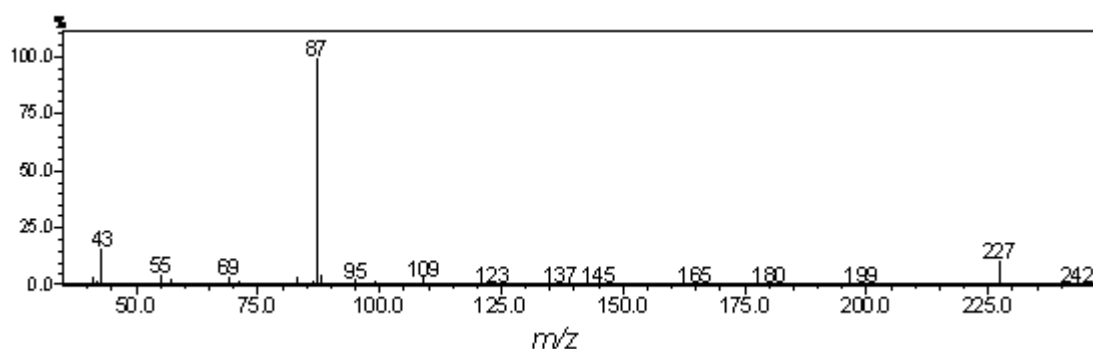


Figura 32. Espectro de massas do composto com tempo de retenção de 11 min.

Para comprovar essa hipótese, foi realizada a hidrogenação do cetel **64** (Figura 31 D), que levou à formação de um único composto, como pode ser observado na Figura 31 C. O espectro de massas deste cetel hidrogenado apresentou o mesmo perfil de fragmentação observado para o composto obtido pela hidrogenação do álcool alílico **65**, bem como o mesmo tempo de retenção.

Musolino e colaboradores ^[107-108] estudaram a hidrogenação e hidrogenólise do *cis*-2-buten-1,4-diol empregando Pd/C como catalisador. Nesses estudos, os autores encontraram maiores razões de hidrogenólise para álcool alílico e baixa taxa de hidrogenação, não sendo

encontrado o respectivo diol hidrogenado. Os autores ainda demonstraram que na primeira etapa dessa transformação, ocorre a migração da ligação dupla promovido pelo catalisador e conseqüentemente a hidroxila é eliminada na forma de uma molécula de água. Em seguida, é observada a hidrogenação da ligação dupla, agora terminal. Para a hidrogenação do *cis*-2-buten-1,4-diol, foi encontrado como produto majoritário da reação o 1-butanol e, em menores quantidades, o 3-buten-1-ol e o 2-hidroxitetrahydrofurano, entre outros.

Assim, optou-se por prosseguir o plano sintético com a presença das ligações duplas na estrutura e realizar a hidrogenação no final do plano sintético.

No decorrer do desenvolvimento do plano, a próxima etapa consistiu na oxidação do álcool alílico **65** ao respectivo aldeído **66**. Quando somente PCC foi empregado na oxidação, foram obtidos rendimentos na faixa de 40 %. Entretanto, quando o procedimento envolvendo a utilização de celite e acetato de sódio foi empregado foram obtidos rendimentos de 90 %.^[109]

O espectro de FTIR do composto **66**, apresentou uma banda em 1725 cm⁻¹ característica da deformação axial da ligação C=O de aldeído, juntamente com a banda de deformação axial da ligação C-H de aldeído em 2715 cm⁻¹. Adicionalmente, duas bandas em 1687 e 1638 cm⁻¹ referente à deformação axial de C=C, bem como uma banda em 1447 cm⁻¹ referente a deformação angular no plano características de ligação dupla, foram observadas (Página 223). No espectro de RMN de ¹H, destaca-se a presença de um multipeto em δ 9,38 ppm característico de aldeído, bem com um multipeto em δ 5,17 ppm e outro mais deslocado em δ 6,49 ppm, ambos com integração para um hidrogênio, relativo da ligação dupla. No espectro de RMN de ¹³C destaca-se a presença de um sinal em δ 195,25 ppm referente a carbonila de aldeído, a ausência do sinal em δ 68,8 ppm referente ao carbono carbinólico, esse conjunto de dados confirmam a formação do aldeído desejado **224**.

Em posse desse intermediário chave, o aldeído **66**, uma reação de Wittig com o brometo de butiltrifenilfosfônio (**67**) foi realizada, obtendo-se o trieno **68** em 72 % de rendimento.

A formação do composto **68** foi confirmada pelo espectro de RMN de ¹H, onde foram observados quatro multipetos entre δ 5,07 a 5,22, 5,25 a 5,42, 5,44 a 5,67 e 5,71 a 6,15 ppm,

todos com integração para um hidrogênio, referente aos hidrogênios das duplas ligações (Página 226).^[86]

Em seguida, o composto **68** foi submetido a uma hidrogenação catalítica empregando Pd/C, sendo o produto utilizado na próxima etapa sem prévia purificação. A desproteção do produto **69** foi realizada empregando o procedimento descrito por Babler e colaboradores,^[103] no qual foi utilizado ácido oxálico como catalisador, levando a formação apenas do composto **70** desejado em 85 % de rendimento para as duas etapas.

A figura 33 apresenta uma comparação entre o composto **70** sintético e o composto macho-específico natural, bem como a coinjeção entre os dois. O composto sintético apresentou tempo de retenção bastante superior ao composto natural nas três colunas cromatográficas testadas (KI 1790 em coluna RTX-5, 2085 em coluna EC-WAX e 1772 em coluna EC-1), a pesar da alta similaridade no padrão de fragmentação do espectro de massas, como pode ser observado na figura 34.

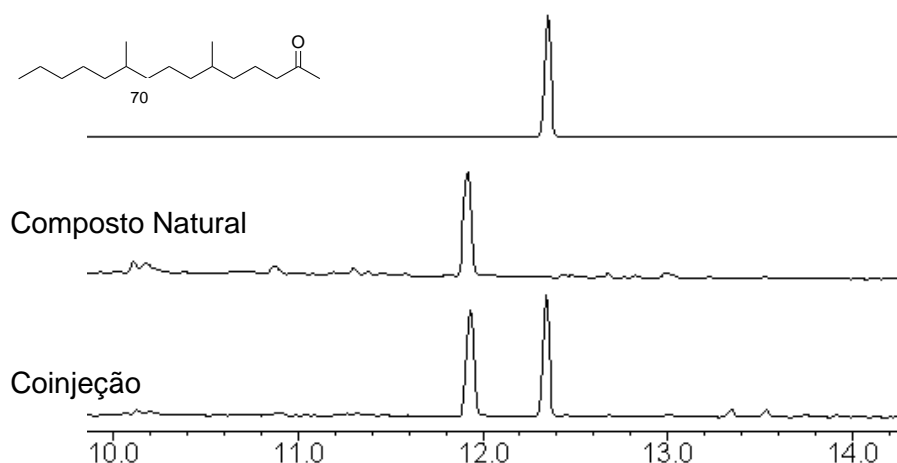


Figura 33. Coinjeção do composto **70** sintético com extrato de machos de *P. macunaima*.

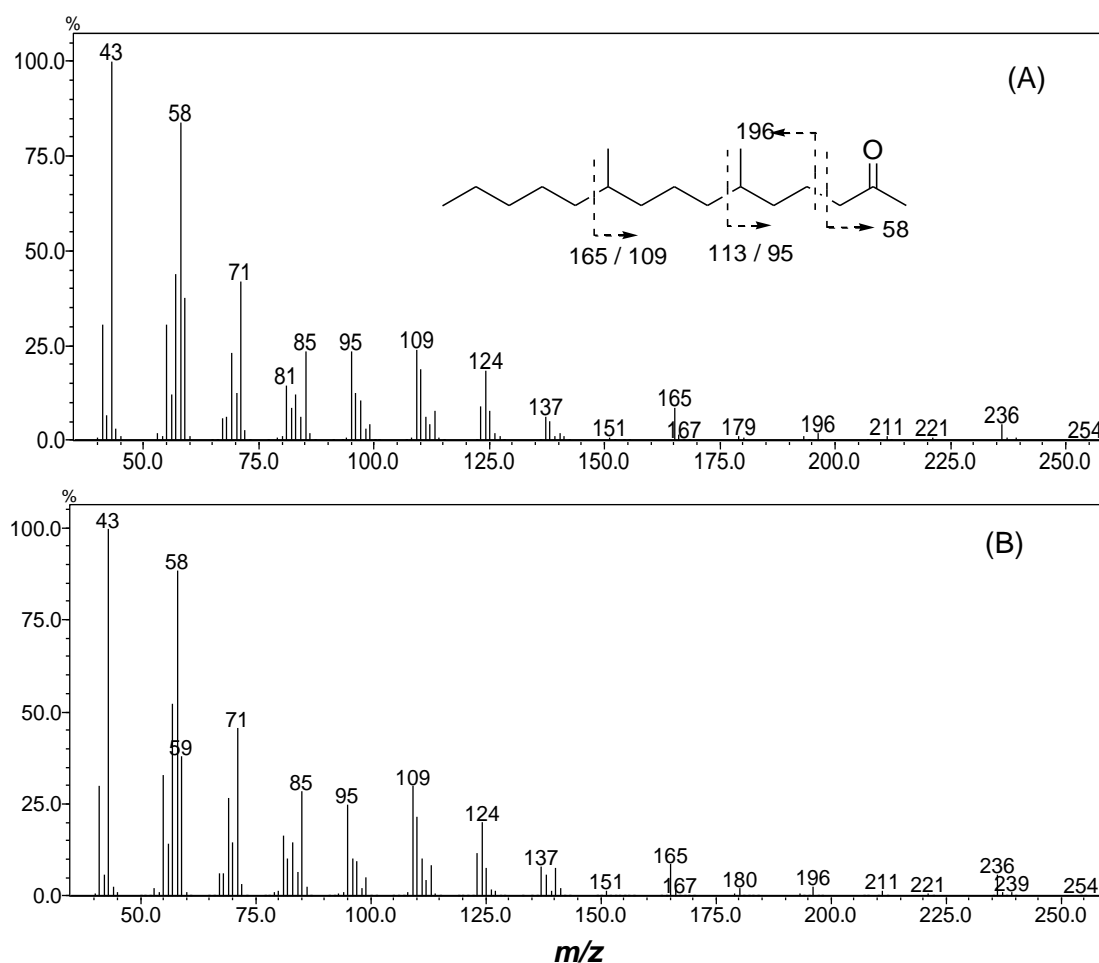


Figura 34. Espectros de massas, (A) composto sintético 6,10-dimetilpentadecan-2-ona; (B) composto produzido pelos machos de *P. macunaima*.

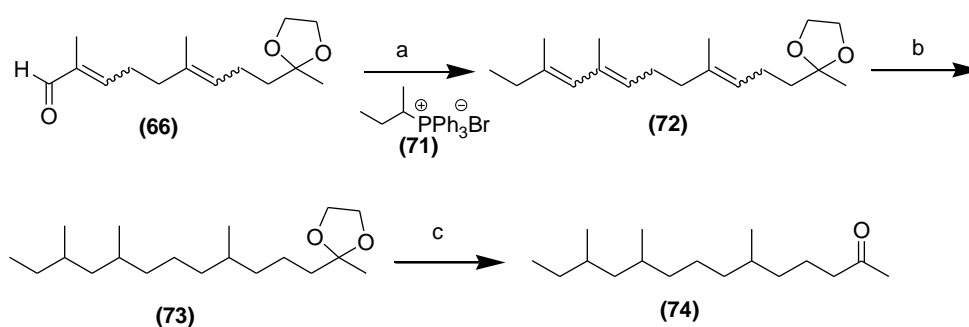
Apesar da estrutura sintética ser incorreta, devido a grande semelhança entre os espectros de massas, foi possível confirmar que o composto natural trata-se, de fato, de uma cetona em C_2 , e que apresenta ramificações metilas nas posições C_6 e C_{10} . Desta forma, após uma série de derivatizações realizadas no produto natural, uma nova proposta estrutural foi elaborada; a 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona.^[59] Em função da diferença no tempo de retenção observado, concluiu-se que seria mais provável a estrutura conter três metilas em uma cadeia de 14 carbonos, ao invés de duas metilas em uma cadeia de 15 carbonos

4.2.2. Síntese da 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (74).

O composto 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**) foi sintetizado em uma mistura de todos os possíveis isômeros empregando uma metodologia análoga a anteriormente descrita, conforme apresentado no esquema 5.

O plano sintético para a nova proposta estrutural do composto macho-específico do *P. macunaima* tem como intermediário comum o aldeído **66**, o qual foi acoplado, através de uma reação de Wittig, com o brometo de 2-butiltrifenilfosfina (**71**), obtido a partir do 2-bromo-butano. Na sequência, as mesmas reações levaram à cetona **74** desejada.

Por se tratar de um sal de fosfônio obtido a partir de um brometo secundário, a reação inicial apresentou maiores dificuldades em relação à anteriormente descrita, sendo necessário um criterioso procedimento de controle de temperatura e tempo de adição dos reagentes envolvidos.



Esquema 5. Síntese da 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**): (a) Brometo de 2-butiltrifenilfosfina (**71**), *n*-BuLi, 76 %, (b) H₂/PdC, (c) Ácido oxálico, metanol, 86 % para as duas etapas.

Com essas ressalvas experimentais, o trieno **72** foi obtido em 76 % de rendimento, o qual foi caracterizado através de RMN de ¹H, o qual apresentou um multipeto entre δ 5,06 a 5,22 ppm com integração para um hidrogênio, e outro multipeto entre δ 5,22 a 5,46 ppm com integração para dois hidrogênios, referentes as ligações duplas. Foi possível observar ainda um multipeto referente ao grupamento cetal em δ 3,95 ppm (Página 234).

No espectro de RMN de ^{13}C foi possível observar um aumento na complexidade dos sinais na região de ligação dupla, acima de δ 124 ppm, referentes aos isômeros presentes na estrutura. Destaca-se a ausência do pico em 195,3 ppm referente a carbonila de aldeído, caracterizando a formação do produto (Página 234).

Na sequência o composto **72** foi submetido a hidrogenação com Pd/C, seguido de desproteção do grupamento cetona, sem prévia purificação, levando diretamente ao composto **74**, em 78 % de rendimento para a duas etapas.

Na análise de cromatografia gasosa, o composto **74** apresentou dois picos muito próximos, associados à separação dos diastereoisômeros, com tempos de retenção bastante semelhantes ao composto natural nas três colunas cromatográficas testadas, como pode ser observado na figura 35 A e B. Entretanto, quando realizou-se a coinjeção do composto **74** juntamente com o composto natural, foi observado que o composto natural eluiu entre os dois picos do composto sintético (Figura 35 C), descartando assim a 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**) como sendo a estrutura do composto produzido pelos machos de *P. macunaima*.

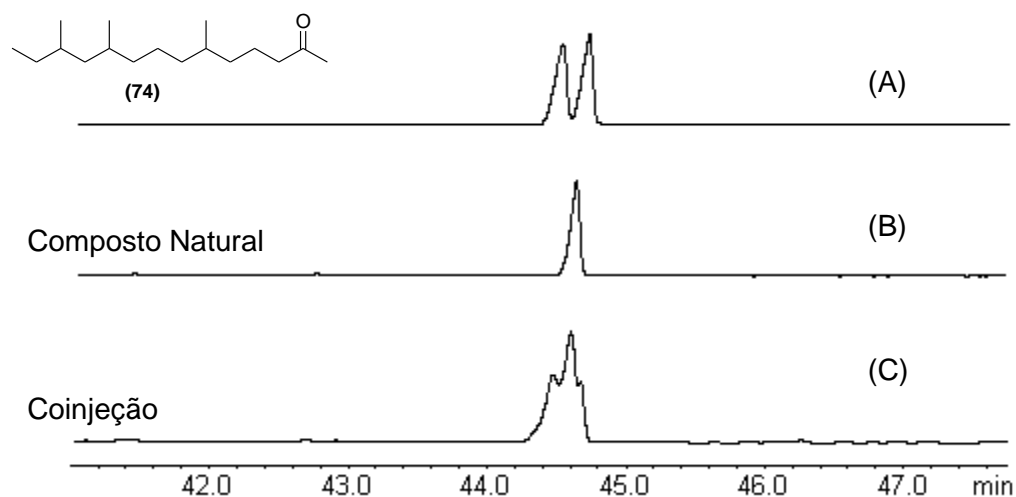


Figura 35. Cromatogramas; (A) 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**); (B) Composto macho-específico de *P. macunaima*; (C) Coinjeção entre o composto **74** sintético e o composto natural.

Apesar de incorreta, a altíssima similaridade nos tempos de retenção (Figura 35) e padrões de fragmentação no espectro de massas da cetona **74** quando comparado ao produto natural (Figura 36), confirmam que, de fato, a proposta de uma cadeia com 14 carbonos e três ramificações metilas estava correta. Com isso, novos estudos de fragmentação e derivatizações do produto natural levaram à proposição da terceira proposta estrutura para esse composto macho-específico; a 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.^[59]

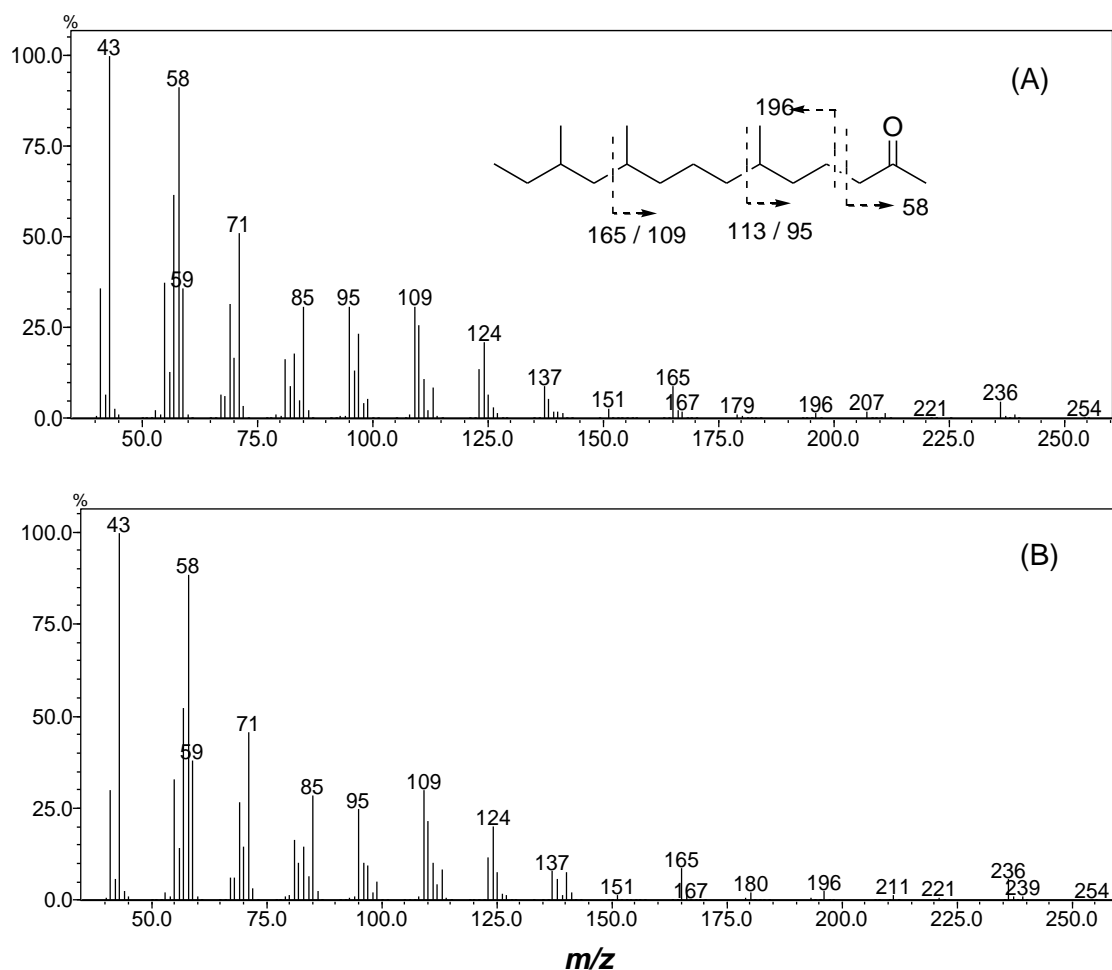
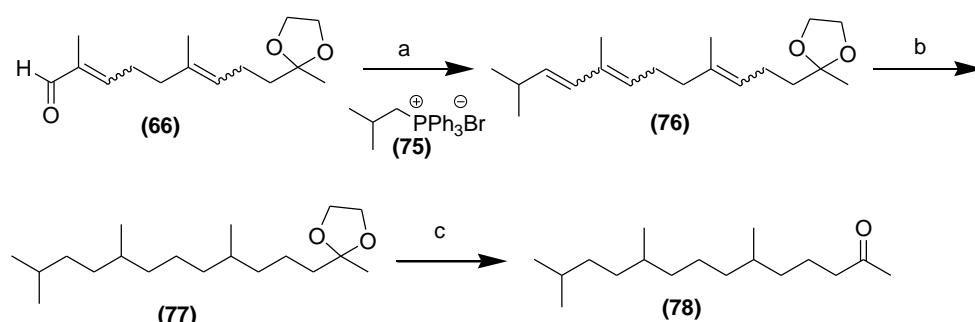


Figura 36. Espectros de massas, (A) composto sintético 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona; (B) composto produzido pelos machos de *P. macunaima*.

4.2.3. Síntese da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (78).

O composto 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**) foi sintetizado na forma de todos os possíveis isômeros, conforme apresentado no esquema 6. A síntese desta nova estrutura proposta como sendo o composto natural foi novamente baseada na reação de Wittig do aldeído **66** com um sal de fosfônio adequado, que nesse caso, seria formado a partir do 1-bromo-2-metilpropano.



Esquema 6. Síntese do 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**): (a) Brometo de 2-metilpropiltrifenilfosfina (**75**), *n*-BuLi, 80 %, (b) H₂/PdC; (c) Ácido oxálico, metanol, 92 %.

Através dessa sequência análoga de reações, a cetona **78** foi obtida em 70 % de rendimento, a partir do aldeído **66**.

O composto sintético 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**), apresentou o mesmo tempo de retenção (Figura 37) em três colunas cromatográfica distintas (RTX-5; EC-WAX e EC-1) com o produto natural. Assim como, o composto **78** sintético apresentou fragmentação idêntica no espectro de massas quando comparado ao composto natural, como pode ser observado na figura 38. Esses dados confirmam que o composto macho-específico do *Pallantia macunaima* é a 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

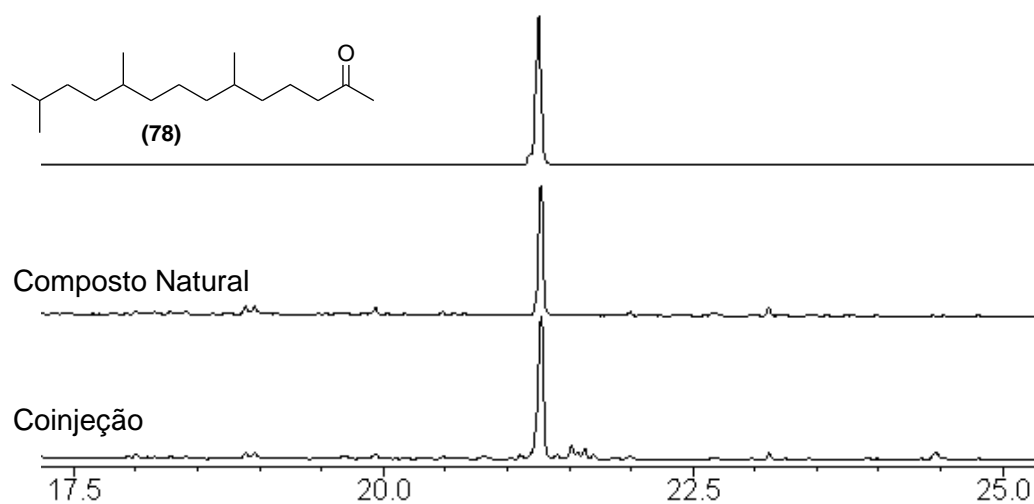


Figura 37. Coinjeção do composto **78** sintético com extrato de machos de *P. macunaima*

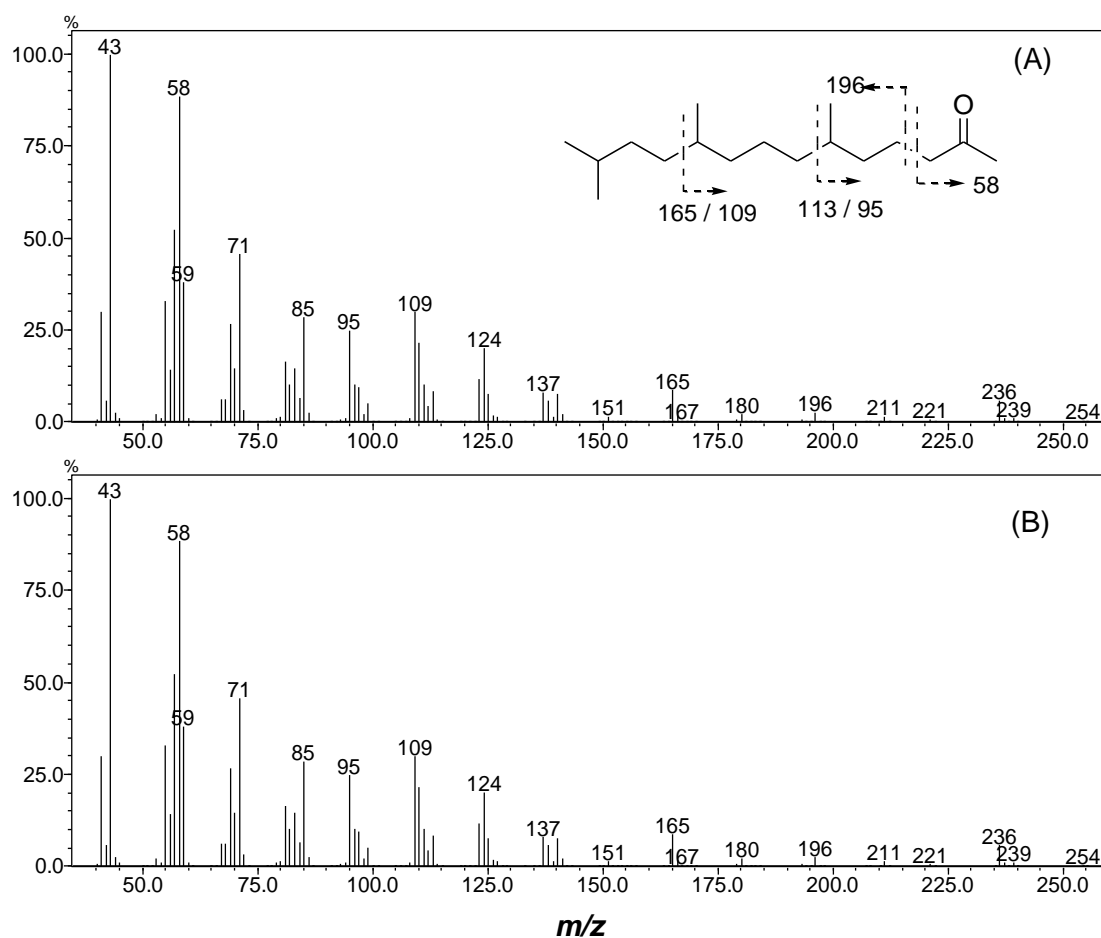


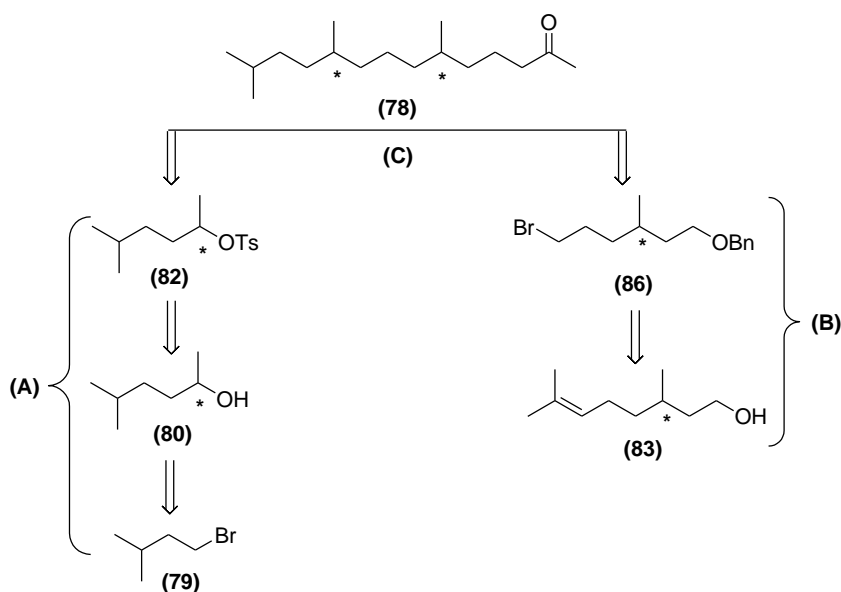
Figura 38. Espectros de massas (A) 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona; (B) composto natural.

A cetona sintética apresentou a mesma resposta em testes de eletroantenografia para antenas de fêmeas de *P. macunaima*, quando comparado ao produto natural. Analogamente, o composto sintético (**78**) foi testado em olfatômetro de dupla-escolha, onde foi constatado que 76 % das fêmeas escolheram a fonte de odor que continha o feromônio sintético.^[59] Por outro lado, quando os machos foram avaliados, somente 36% escolheram a fonte de odor que continha o feromônio sintético, confirmando que o feromônio é atrativo apenas para as fêmeas desta espécie, ou seja, a 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona foi confirmada como sendo o feromônio sexual produzido pelos machos da espécie *P. macunaima*.

4.3. Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

No intuito de se determinar a configuração absoluta do feromônio, foram iniciados estudos para a obtenção dos quatro possíveis isômeros desta molécula para posterior comparação com o feromônio natural.

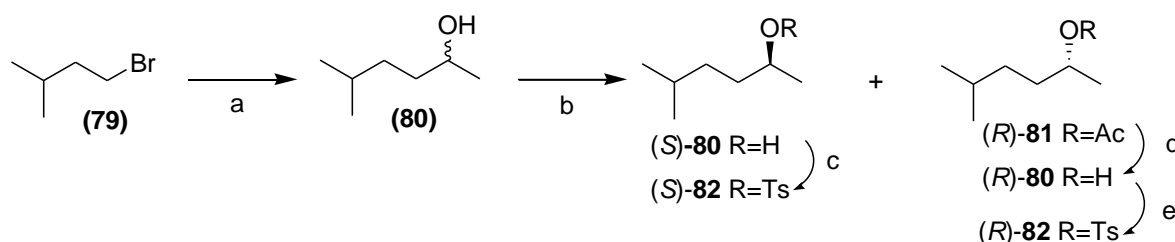
Analisando a estrutura da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona, nota-se que esta síntese poderia ser dividida em três blocos, representados no esquema 7; (A) no bloco A, o tosilato **82** seria obtido nas duas possíveis formas enantiomérica a partir de uma resolução cinética enzimática do álcool **80**; (B) no bloco B, o brometo **86** também seria obtido nas duas formas enantioméricas possíveis, partindo-se do (*R*)- ou (*S*)-citronelol **83**; (C) No bloco C, realizaria-se os acoplamentos em todas as possíveis configurações entre os compostos **86** e **82**, proporcionando a formação dos quatros possíveis isômeros.



Esquema 7. Análise retrossintética para a obtenção de todos os isômeros possíveis da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

4.3.1. Construção do Bloco A.

A sequência completa de reações para a construção do bloco A está apresentada no esquema 8. Assim, foi necessário o preparo inicial do álcool **80**, o qual foi obtido em 95 % de rendimento, através da reação de Grignard, entre o brometo **79** e o acetaldeído.



Esquema 8. Rota sintética para construção do primeiro bloco: (a) Mg^0 , THF, acetaldeído; (b) Resolução cinética enzimática, CALB, acetato de vinila, 32 °C, (c) TsCl, Py, CHCl_3 ; (d) LiAlH_4 , THF; (e) TsCl, Py, CHCl_3 .

O espectro de infravermelho do álcool **80** apresentou uma banda intensa de deformação axial do grupamento hidroxila em 3367 cm^{-1} (Página 247). No espectro de RMN de ^1H apresentou um duplete em $\delta\ 0,89\text{ ppm}$ ($J\ 6,2\text{ Hz}$) com integração para seis hidrogênios referente aos hidrogênios do grupamento isopropila terminal, bem como um duplete em $\delta\ 1,18\text{ ppm}$ ($J\ 6,2\text{ Hz}$) com integração para três hidrogênios e um septeto $\delta\ 3,75$ ($J\ 6,2\text{ Hz}$) com integração para um hidrogênio. No espectro de RMN de ^{13}C , observou-se um sinal em $\delta\ 68,4\text{ ppm}$, relativo ao carbono carbinólico, confirmando a formação do composto **80** (Página 248).^[86]

Inicialmente, de posse do álcool **80** racêmico, esse foi esterificado empregando anidrido acético e piridina, levando a formação do respectivo éster **81** em 92 % de rendimento. Esse foi utilizado como padrão de comparação nas reações de resolução cinética enzimática. É conhecido na literatura que compostos químicos podem ser eficientemente resolvidos por enzimas, bons resultados foram descritos quando alcoóis secundários foram resolvidos com acetato de vinila, na presença de uma enzima imobilizada.^[110-111]

O álcool **80**, assim como o acetato **81**, racêmicos, foram analisados por cromatografia gasosa em coluna capilar com fase estacionária quiral com o intuito de se determinar o tempo

de retenção e otimizar as condições para a separação dos respectivos enantiômeros *R* e *S*, como apresentado na figura 39 A.

Para a resolução enzimática do álcool **80**, foram realizados testes empregando diferentes solventes, *t*-butilmetiléter (TBME), tetrahidrofurano (THF) e hexano empregando a enzima *Candida antarctica*.^[112]

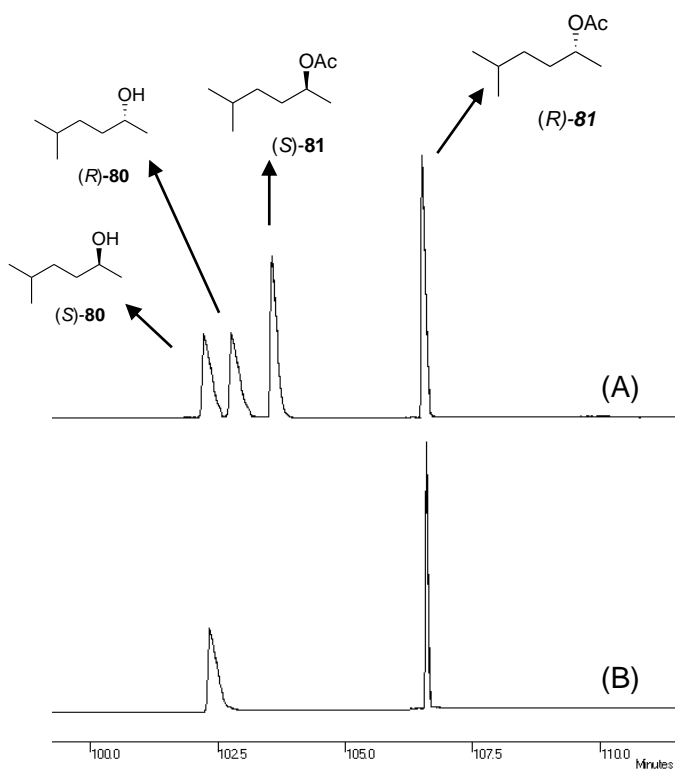


Figura 39. Separação em CG em coluna com fase estacionária quiral; (A) Álcool **80** e éster **81** racêmicos; (B) Formação do acetato (*R*)-**81** e álcool **80** remanescentes.

A evolução da resolução enzimática do álcool racêmico está apresentado na tabela 1, os valores de excesso enantiomérico (ee) foram determinados a partir dos tempos de retenção e de integração das áreas dos picos dos compostos (*R*)/(*S*)-**80** e (*R*)/(*S*)-**81**, através do acompanhamento da reação enzimática por cromatografia gasosa com coluna capilar com fase estacionaria quiral. (Figura 39 B).

Tabela 1. Resolução Cinética Enzimática para o 5-metil-2-hexanol, CAL-B.

Solvente	T (min.)	Conversão (%)	ee (S)-80	ee (R)-81	E
TBME	20	34,2	68	>99	>200
	40	44,6	79	>99	>200
	60	45,1	78	>99	>200
	80	48,0	99	>99	>200
	100	50,0	99	>99	>200
	120	50,0	>99	>99	>200
THF	20	13,9	55	>99	>200
	40	24,0	60	>99	>200
	60	30,5	66	>99	>200
	80	35,3	67	>99	>200
	100	39,9	73	>99	>200
	120	40,9	80	>99	>200
Hexano	20	43	90	>99	>200
	40	46	95	>99	>200
	60	50	99	>99	>200
	80	50	99	>99	>200
	100	50	99	>99	>200
	120	50	99	>99	>200

*ee – excesso enantiomérico; E razão enantiomérica, Temperatura 32 °C.

Quando o hexano foi empregado como solvente, após 20 min de reação aproximadamente 90% do (R)-**81** já havia sido convertido, chegando a conversão total em 60 min. Os mesmos resultados foram encontrados com TBME como solvente, porém, somente a partir dos 100 min de reação. De modo contrário, em nenhum tempo reacional os resultados com THF foram considerados satisfatórios.

Destaque-se que em nenhum dos experimentos realizados, foi observado a presença do éster (S)-**81**, independentemente do solvente empregado e do tempo de reação. Observou-se ainda que sob todas as condições o (R)-**81** foi sempre obtido em elevados excessos enantioméricos^[112]. Pode-se prever que o acetato formado trata-se do enantiômero R, segundo a regra de Kazlauskas.^[113]

Após a separação e consequentemente redução do acetato (R)-**81**, os alcoóis (R)- e (S)-**80** foram obtidos com ee ≥99 %; e para (S)-**80** $[\alpha]_D^{25} +8,70$ (c = 1,0 CHCl₃) e (R)-**80** $[\alpha]_D^{25} -8,72$ (c = 1,0 CHCl₃).

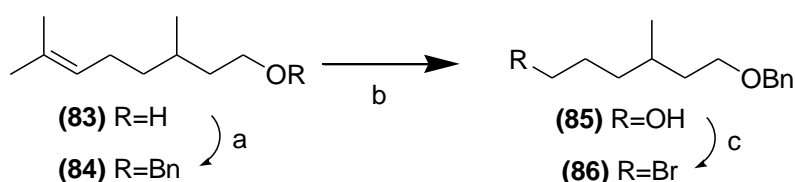
A reação de formação do tosilato **82** foi realizada com cloreto de tosilato em presença de piridina e apresentou um rendimento médio de 93 %, após purificação. A formação de **82** foi

confirmada através da análise dos dados de RMN de ^1H que apresentou um simpleto intenso em δ 2,44 ppm, um duplete em δ 7,33 ppm, bem como duplete em δ 7,79 ppm, referentes ao anel aromático do grupamento tosila (Página 252).^[114]

4.3.2. Obtenção do Bloco B.

Para a otimização dos procedimentos experimentais, inicialmente utilizou-se o citrônol em sua forma racêmica. Uma vez otimizadas todas as reações, passaria-se então a empregar as formas enantiomericamente puras, disponíveis comercialmente.

A rota sintética para a construção do bloco B está representada no esquema 9. Deste modo, a primeira etapa foi a proteção da hidroxila do citrônol, empregando o brometo de benzila.^[115] A formação do éter benzílico **84**, em 98% de rendimento, pode ser confirmada pela presença de um multiplete referente aos hidrogênios do anel aromático entre δ 7,17 e 7,47 ppm, bem como um simpleto δ 4,50 ppm referente a dois hidrogênios, relativos aos hidrogênios benzílicos no espectro de RMN de ^1H . No espectro de RMN de ^{13}C observou-se a presença de dois sinais em δ 68,7 e 72,9 ppm relativos aos carbonos ligados ao éter benzílico (Página 254).



Esquema 9. Rota sintética para construção do bloco B: (a) NaH, BnBr, 98 %; (b) O_3 ; DCM/MetOH, 98 %; (c) CBr_4 , PPh_3 , 97 %.

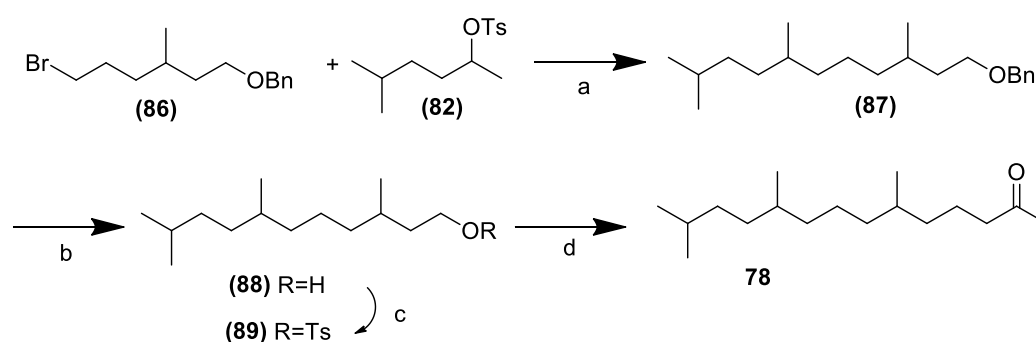
Na etapa seguinte, para a clivagem reductiva da ligação dupla do éter benzílico **84**, diversas reações de ozonólise foram realizadas, variando principalmente o solvente empregado na reação. Os melhores resultados foram obtidos quando uma mistura diclorometano – metanol – 60:40 foi empregada, com a temperatura do meio reacional a $-60\text{ }^\circ\text{C}$, levando à obtenção do álcool **85** em 98 % de rendimento, após purificação.^[116]

No espectro de FTIR do produto obtido, observou-se uma banda de deformação axial do O-H em 3383 cm⁻¹ e constatou-se a ausência da banda de ligação dupla (Página 255).

A reação de bromação do álcool **85**, em tetrabrometo de carbono e trifenilfosfina apresentou rendimento de 97%, após purificação.^[96] A obtenção do brometo **86**, pode ser confirmada pela ausência da banda de deformação axila de hidroxila em 3383 cm⁻¹ (Página 257), no espectro de FTIR, bem como a presença de um tripleto em δ 3,38 ppm no espectro de RMN de ¹H. (Página 258)

4.3.3. Construção do Bloco C.

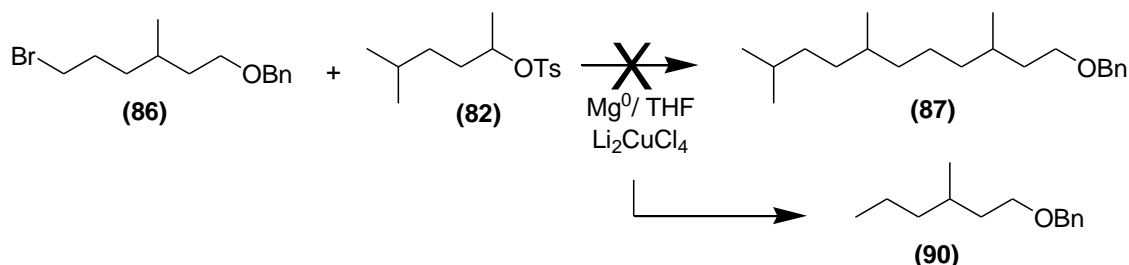
Com o preparo do brometo **86**, bem como do tosilato **82**, para os quais vale ressaltar aqui que foram obtidos em elevados rendimentos, foram iniciados os estudos para a construção do bloco C, que culminaria na obtenção de todos os possíveis isômeros da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**), de acordo com o esquema 10.



Esquema 10. Rota sintética (a) Mg^0 , Et_2O , Li_2CuCl_4 ; (b) Pd/C H_2 ; (c) TsCl , Py ; (d) i. acetatoacetato de etila, $n\text{-ButLi}$, ii. KOH .

A estratégia para a obtenção do composto **87** foi a substituição, com conseqüente inversão de configuração, do tosilato **82** com o reagente de Grignard obtido a partir do brometo **86**, na presença do catalisador tetraclorocuprato de dilítio (Li_2CuCl_4). Diversas condições foram estudadas na tentativa de realizar esta substituição nucleofílica, variando-se a concentração do reagente de Grignard, a quantidade de catalisador e temperatura, conforme apresentado na tabela 2. Porém, em nenhum destes testes, obteve-se o produto desejado.^[114, 116-118] Em todos

os casos testados foi isolado como único produto de reação o éter benzílico **90**, identificado através de CG-EM e RMN de ^1H e ^{13}C (Página 259 e 260), não sendo recuperado o tosilato de partida.



Esquema 11. Tentativa de preparação do 1-benziloxi-3,7,10-trimetilundecano (**87**).

Tabela 2. Testes de substituição composto **82**, utilizando Li_2CuCl_4 como catalisador.

Catalisador	Temperatura ($^{\circ}\text{C}$) ^a	Tempo (h) ^b	Reagente Transferido ^c	Produto ^d
Li_2CuCl_4 – 1%	Zero	1	Grignard de 86	Eliminação
	Ambiente	12	Grignard de 86	Eliminação
Li_2CuCl_4 – 3%	Zero	1	Grignard de 86	Eliminação
	Zero	3	Grignard de 86	Eliminação
	Zero	1	Grignard de 86	Eliminação
	Zero	3	Grignard de 86	Eliminação
	-20 $^{\circ}$	1	Grignard de 86	Eliminação
	-20 $^{\circ}$	3	Grignard de 86	Eliminação
	-50 $^{\circ}$	3	Grignard de 86	Eliminação
	-78 $^{\circ}$	3	Grignard de 86	Eliminação
Li_2CuCl_4 – 6%	Zero	3	Mesilato 91	Eliminação
	-20 $^{\circ}$	3	Mesilato 91	Eliminação
	-78 $^{\circ}$	3	Mesilato 91	Sem reação
	-78 $^{\circ}$	3	Mesilato 91 /HMPA	Sem reação

^aTemperatura na qual estava o meio reacional; ^btempo em que o meio reacional permaneceu a baixa temperatura, antes de deixar chegar a temperatura ambiente; ^creagente que foi transferido com auxílio de seringa; ^d. Produto caracterizado.

A formação desse produto pode estar associada a um caráter mais básico que nucleofílico do reagente de Grignard que, associado a um possível impedimento estérico no carbono secundário do tosilato **82**, levou preferencialmente ao produto de eliminação em detrimento da substituição desejada (Esquema 11). O alceno que seria resultado de eliminação do tosilato **82**, infelizmente, não pode ser isolado, provavelmente devido ao seu baixo ponto de ebulição, sendo perdido durante a etapa de isolamento. ^[105]

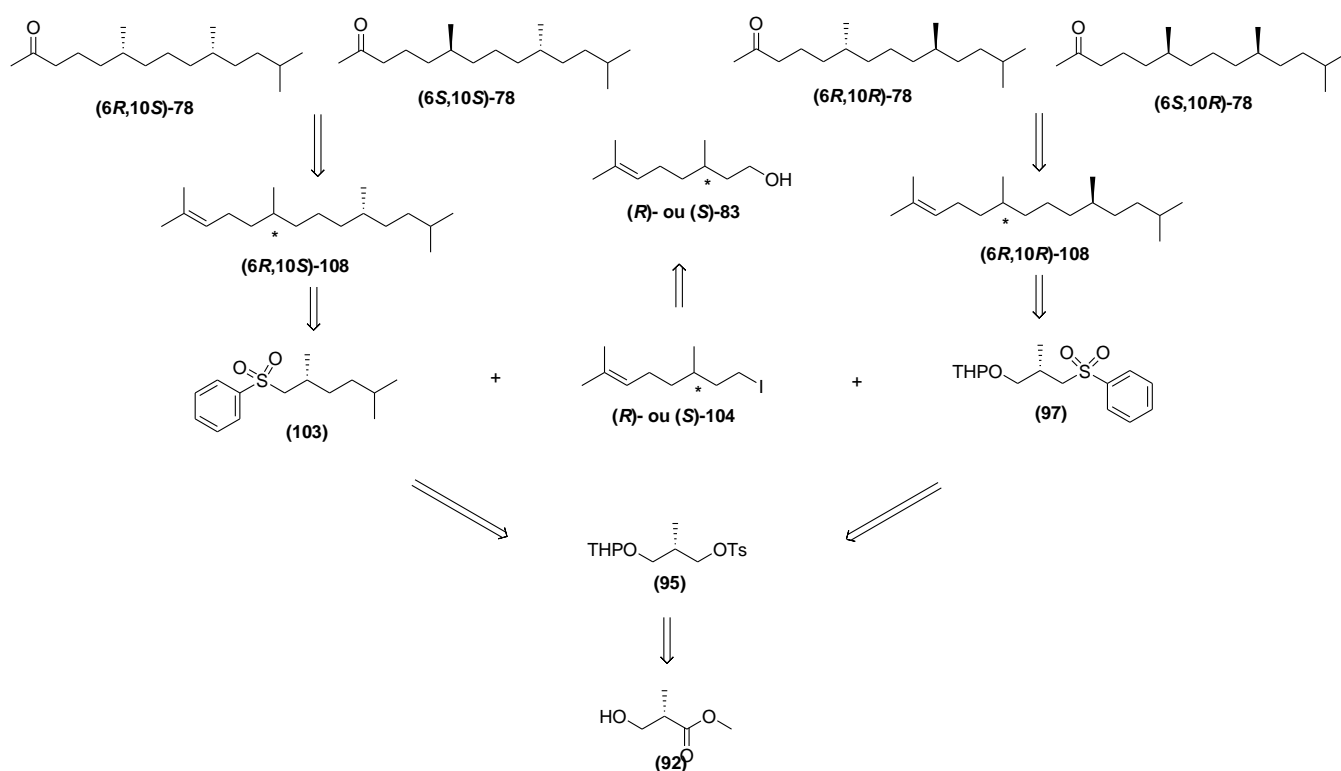
Devido aos problemas encontrados com o tosilato **82** na reação de substituição, decidiu-se preparar o derivado mesilato do álcool **80**.^[114]

Entretanto, os mesmos resultados foram obtidos quando o mesilato **91** foi empregado, ou seja, apenas produtos de eliminação foram observados, independentemente das condições experimentais empregadas. Testou-se ainda alguns outras opções de catalisadores, bem como formação de cupratos, mais igualmente, entretanto sempre foi observado os produtos de eliminação.

Em função da grande dificuldade em contornar esses problemas que estavam sendo observados, e principalmente do tempo que já havia passado, a proposta inicial foi temporariamente abandonada, no intuito de racionalizar outra forma para se obter os quatro isômeros para o composto 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

4.3. Nova Metodologia para Síntese Enantiosseletiva da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

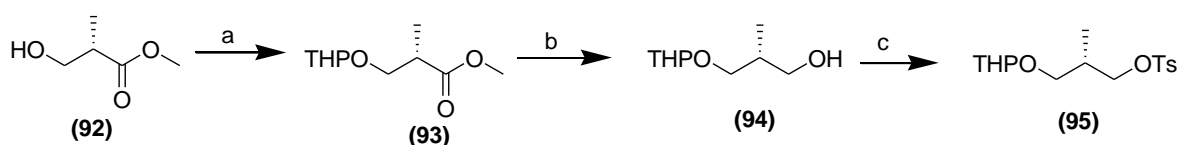
A nova retroanálise para a obtenção dos quatro isômeros da 6,10,13-tetrametiltetradecan-2-ona (**78**) está apresentada no esquema 12. Como pode ser observado, o composto **78** pode ser obtido partindo-se do (*R*)- ou (*S*)-citronelol (**83**) e do (*S*)-3-hidroxi-2-metilpropanoato de metila (**92**), ambos disponíveis comercialmente em elevado excesso enantiomérico. Ao contrário da primeira proposta sintética para a síntese dos quatro possíveis estereoisômeros de **78**, na qual um dos centros quirais seria obtido através de uma resolução enzimática de um álcool, com posterior inversão da configuração de um tosilato, a esta nova proposta sintética os centros quirais serão definidos pelos seus materiais de partida. Assim, o composto comercial (*S*)-(+)-3-hidroxi-2-propionato de metila (**92**), foi escolhido como material de partida para definição das metilas em C₁₀ da molécula.



Esquema 12. Análise retrossintética para a nova proposta sintética para a obtenção de todos os isômeros possíveis da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**).

Utilizou-se a metodologia descrita por Santagelo e colaboradores para obter o intermediário chave **95** desta nova proposta sintética, conforme apresentado no esquema 13.^[118-119]

Como etapa inicial, a hidroxila foi protegida com 3,4-diidro-2*H*-pirano levando ao correspondente tetrahidropirano **93**, em 82 % de rendimento. O grupamento éster foi reduzido ao respectivo álcool **94**, empregando-se LiAlH₄, em 97 % de rendimento. Na sequência, o composto **94** foi convertido no respectivo tosilato **95** em 92 % de rendimento. O composto **95** apresentou $[\alpha]_D^{25} + 6,2$ ($c = 1,1$ CHCl₃), bastante próximo ao encontrado na literatura ($[\alpha]_D^{20} + 6,8$ $c = 1,1$ CHCl₃).^[119]



Esquema 13. Reagentes e condições: (a) DHP, PTSA, DCM, 82 %; (b). LiAlH₄, THF, 97 %; (c). TsCl, Py, CHCl₃, 92 %.

A obtenção do tosilato **95** pode ser confirmada pelo surgimento da banda de deformação axial simétrica do grupamento sulfonato em 1178 cm⁻¹, bem como o aumento na intensidade relativa da banda de deformação assimétrica 1359 cm⁻¹, que esta sobreposta a banda de deformação axial assimétrica C-O-C do grupamento tetrahidropirano. Destaca-se ainda a ausência da banda em 3415 cm⁻¹ referente a deformação axial do grupamento hidroxila (Página 270).

No espectro de RMN de ¹H do composto **95** foi observado um simpleto em δ 2,48 ppm, bem como dois dupletos centrados em δ 7,35 e 7,79 ppm, com integração para dois hidrogênios, relativo aos hidrogênios do anel aromático do grupamento toсила. Observou-se ainda, os hidrogênios α ao grupamento protetor tetrahidropirano, na forma de dois duplos-dupletos para cada hidrogênio, centrado em δ 3,80 ppm (J 13,4 e 9,7 Hz e J 8,4 e 1,4 Hz), e outro em δ 3,24 ppm (J 9,7 e 4,9 Hz e J 9,7 e 7,3 Hz), a presença desses sinais sobrepostos

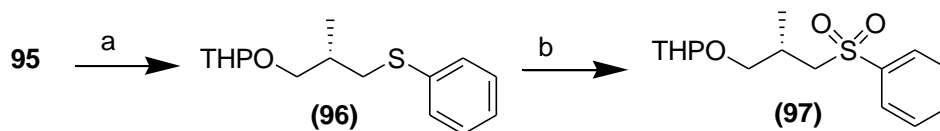
estão associados a presença do grupamento tetrahidropirano que leva a formação de um par de diastereoisômeros, e não a racemização do centro definido do material de partida. Por outro lado, os hidrogênios α ao grupamento tosila, foram observados na forma de apenas um conjunto de dupletos sobreposto centrado em δ 4,03 ppm (Página 271).

No espectro de RMN de ^{13}C foi observado a presença do sinal relativo ao carbono metilênico ligado ao grupamento tosila em δ 68,4 ppm, bem como a presença do sinal em δ 98,8 ppm relativo ao carbono cetálico. Esses dados comprovam a formação do produto desejado (Página 271).

Uma vez de posse do composto **95**, este foi empregado na construção de dois blocos quirais. A construção do primeiro bloco quiral está apresentada no esquema 14, no qual o tosila **95** foi tratado com o tiofenolato de sódio, gerado a partir de etóxido de sódio e tiofenol, levando ao respectivo fenilsulfeto em rendimento quantitativo.^[120]

O composto **96**, foi submetido diretamente a oxidação com ácido metacloroperbenzóico (MCPBA), levando ao composto **97** em 92 % de rendimento. O valor de rotação óptica para o composto **97** encontrado, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 6,8$ ($c = 1,0 \text{ CHCl}_3$), foi bastante próximo ao encontrado na literatura, $[\alpha]_{\text{D}}^{20} + 7,0$ ($c = 1,0 \text{ CHCl}_3$).^[120]

No espectro de RMN de ^{13}C observou-se a presença de um pico em δ 59,3 ppm relativo ao carbono α ao grupamento sulfona, bem como a ausência do pico em δ 37,6 ppm relativo ao sulfeto de origem, demonstrando a formação do composto desejado (Página 275). Os cromatogramas que demonstram essa sequência de transformações estão representados na figura 40.



Esquema 14. Reagentes e condições: (a) PhSH, Na⁰, EtOH; 75 °C, 4 h, rendimento quantitativo; (b) MCPBA, DCM, -25 °C, 92 %.

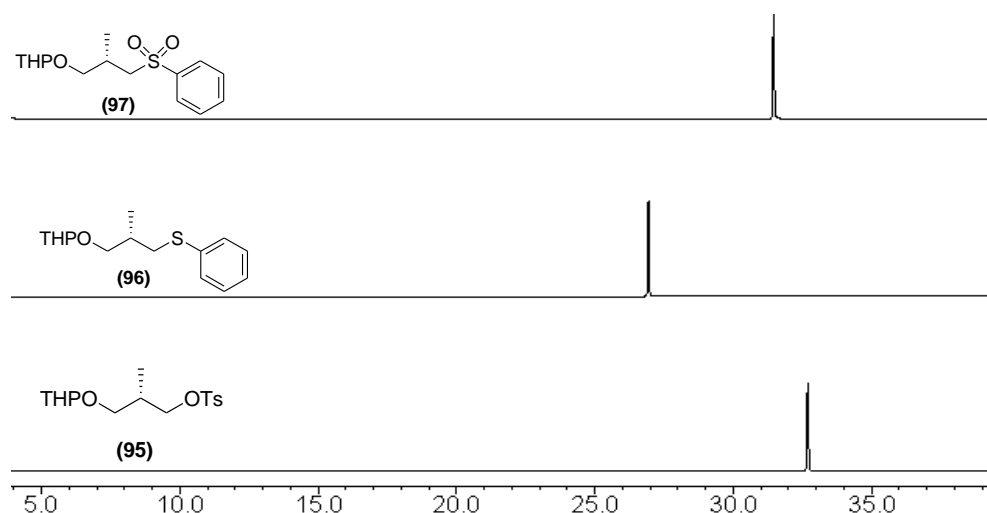
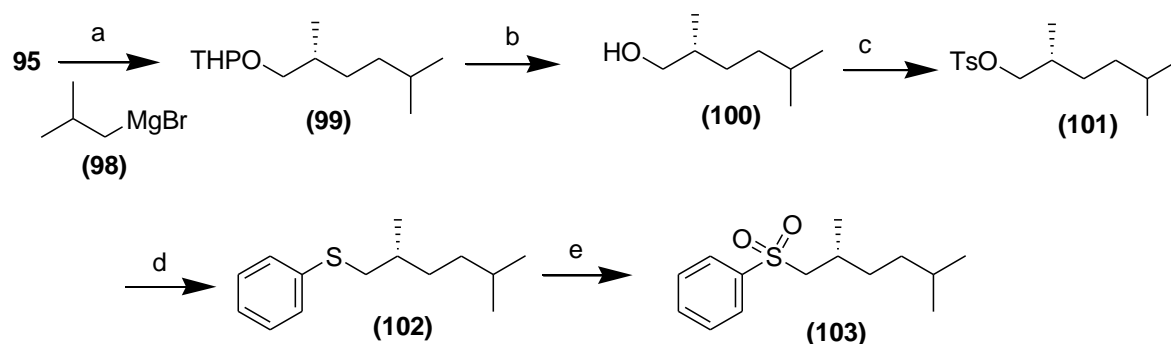


Figura 40. Cromatogramas referentes a formação da sulfona **97**.

A construção do segundo bloco quiral está apresentado no esquema 15, tendo-se agora a sulfona (**103**) obtida do lado oposto ao centro quiral, quando comparado à sulfona (**97**).



Esquema 15. Reagentes e condições: (a) Mg^0 , THF, Li_2CuCl_4 , 82 %; (b) PTSA, MeOH; (c) TsCl, Py, CHCl_3 , 78 %; (d) PhSH, Na^0 ; EtOH; 75 °C; 4 h, rendimento quantitativo; (e) MCPBA, DCM, -25 °C, 96 %.

O tosilato **95** foi acoplado com o reagente de Grignard obtido a partir do 1-bromo-2-metilpropano, empregando o catalisador tetraclorocuprato de dilítio (Li_2CuCl_4), levando ao composto **99** em 82 % de rendimento. Diversas condições foram testadas, e os melhores rendimentos foram obtidos quando o reagente de Grignard foi empregado em excesso de 5 equivalentes.^[118]

No espectro de RMN de ^1H , foi observado a presença de duplos-dupletos sobrepostos, centrados em δ 0,89 ppm, com integração para nove hidrogênios, relativos aos hidrogênios dos grupamentos metilas. Foi observado ainda, a ausência do simpleto intenso em δ 2,45 ppm, bem como a ausência dos sinais relativos aos hidrogênios aromático em δ 7,35 e 7,79 ppm. No espectro de RMN de ^{13}C , destaca-se a ausência dos sinais relativos aos carbonos do anel aromático do grupamento tosila, bem como a ausência do sinal em δ 68,4 ppm. O espectro de massas para o composto **99** apresenta o pico do íon molecular com m/z 214 Da, bem como o pico base em m/z 85 Da, relativo ao grupamento tetrahidropirano. Esses dados confirmam a formação do composto **99** (Página 277).

A reação de desproteção do grupo tetrahidropirano do composto **99**, foi realizada em meio ácido, levando ao respectivo álcool em 98 % de rendimento. No espectro de infravermelho destaca-se a presença da banda de deformação axial da hidroxila em 3349 cm^{-1} (Página 278). O espectro de RMN ^{13}C também apresentou somente um sinal de carbono ligado a heteroátomo em δ 68,3 ppm (Página 279), comprovando a formação do álcool **100**. Para o composto **100** foi observado um valor de rotação ótica de $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 5,3$ ($c = 1,0\text{ CHCl}_3$).

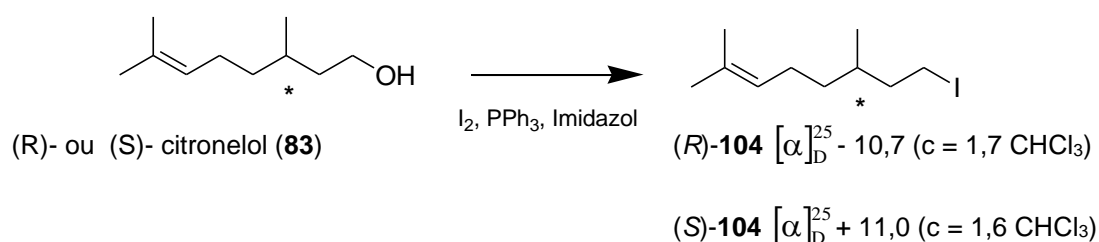
De posse do álcool **100**, empregou-se a sequência descrita anteriormente, para obtenção da sulfona **97**, primeiramente realizou-se a tosilação do álcool **100** em 86 % de rendimento. O tosilato **101** foi então, tratado com tiofenolato de sódio, levando ao respectivo fenilsulfeto **102**, em rendimento quantitativo. Em seguida, realizou-se a oxidação com MCPBA, levando a respectiva sulfona **103**, em 92 % de rendimento.

No espectro de massas para o composto **103**, foi observado o íon molecular m/z 254 Da. No espectro de RMN de ^1H , observou-se a presença de um multipeto em δ 7,49 ppm com integração para cinco hidrogênios, bem como um multipeto em δ 7,92 ppm com integração para dois hidrogênios, relativos aos hidrogênios aromáticos. Observou-se ainda, a presença de um duplo-dupeto centrado em δ 2,92 (J 14,1 e 7,6 Hz), com integração para um hidrogênio, assim como outro duplo-dupeto centrado em δ 3,10 ppm (J 14,1 e 4,7 Hz), com integração para um hidrogênio, relativos aos hidrogênio do CH_2 α ao grupamento sulfona. No espectro de RMN ^{13}C , observou-se quatro sinais em δ 127,8, 128,8, 131,4 e 140,2 ppm, relativos aos

carbono do anel aromático, assim como um sinal em δ 62 7 ppm, relativo ao carbono α ao grupamento sulfona. Nos espectros dos intermediários após a remoção do grupamento tetrahidropirano, não observou-se mais a presença de sinais duplicados, relativos aos diastereoisômeros (Página 285). A rotação ótica para o composto **103** foi $[\alpha]_D^{25} - 1,26$ ($c = 1,0$ CHCl₃).

De acordo com a retrosíntese proposta, foram obtidas duas sulfonas quirais, enantiomericamente puras, que serão empregadas na formação do centro em C₁₀. Por outro lado, o centro estereogênico em C₆, será definido empregando-se como material de partida o (*R*)- ou (*S*)-citronelol, uma vez que estes estão disponíveis comercialmente, na sua forma enantiomericamente puras.

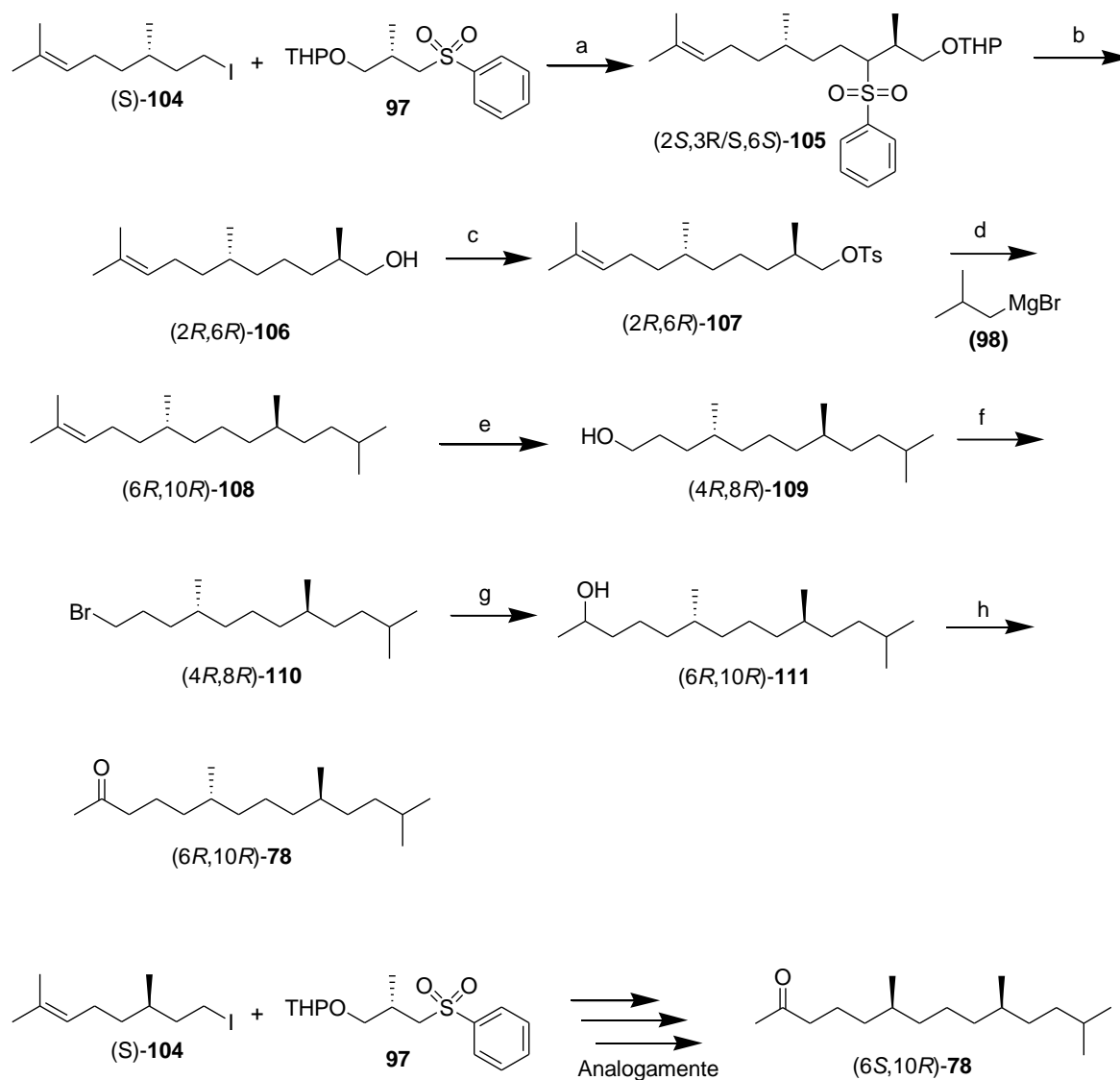
Assim, o (*R*)-citronelol (**83**) (Aldrich 98 % ee) e o (*S*)-citronelol ((Aldrich 99 % ee) foram convertidos em seus respectivos iodetos, empregando-se trifenilfosfina, imidazol e iodo. O iodeto (*S*)-**104** foi obtido em 94 % de rendimento, o qual apresentou $[\alpha]_D^{25} + 11,0$ ($c = 1,6$ CHCl₃), enquanto que o iodeto (*R*)-**104** foi obtido em 97 % de rendimento e $[\alpha]_D^{25} - 10,7$ ($c = 1,7$ CHCl₃) (Esquema 16).



Esquema 16. Obtenção dos iodetos quirais, a partir do (*R*)- ou (*S*)- citronelol (**83**).

4.3.1. Síntese da (6*R*,10*R*) e (6*S*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

A proposta sintética para a obtenção dos isômeros (6*R*,10*R*)-**78** e (6*S*,10*R*)-**78**, está descrita no esquema 17.



Esquema 17. Rota sintética para obtenção das (6*R*,10*R*)-**78** e (6*S*,10*R*)-**78**. (a) *n*-ButLi, HMPA, -78 °C; (b) Mg⁰, MeOH, 50 °C; (c) TsCl, Py, CHCl₃; (d) **98**, THF, Li₂CuCl₄; (e) O₃, DCM/MeOH, -60 °C; (f) CBr₄, PPh₃, DCM; (g) Mg⁰, THF, acetaldeído; (h) Reagente de Jones.

O ânion de lítio da sulfona **97**, foi gerado através do tratamento com *n*-butillítio na presença de hexametilfosforoamida (HMPA) seguido de substituição do iodeto (*S*)-**104**, levando ao produto de acoplamento (2*S*,3*R*/*S*,6*S*)-**105** em 72 % de rendimento.^[121-122]

A formação do composto **105**, pode ser evidenciada pela formação de um produto com maior tempo de retenção no CG, aproximadamente 60 min, conforme apresentado na figura 41.

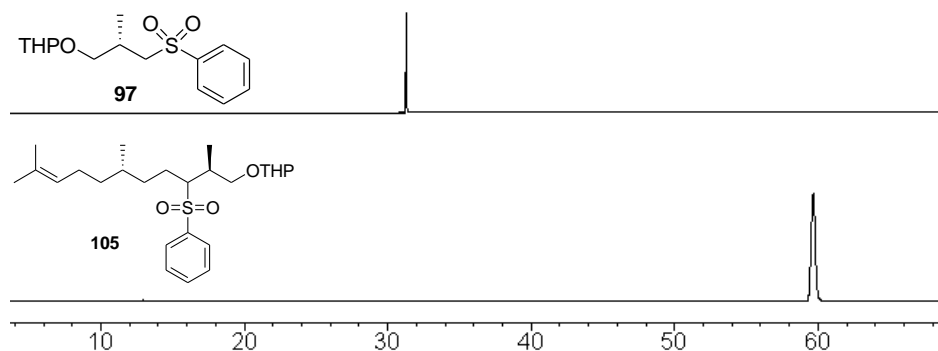


Figura 41. Comparação dos cromatogramas, para formação do composto **105**.

O produto foi analisado por RMN de ^1H , no qual observou-se a presença de um multiplete entre δ 4,90 – 5,19 ppm relativo ao hidrogênio presente na ligação dupla. Foi possível observar ainda, a presença de um multiplete entre δ 4,53 – 4,65 ppm, relativo ao grupamento protetor tetrahidropirano, bem como a presença de um multiplete centrado em δ 7,61 ppm com integração para dois hidrogênios, assim como um multiplete em δ 7,89 ppm com integração para dois hidrogênios, atribuídos ao anel aromático do grupamento sulfona (Página 287).

No espectro de RMN ^{13}C observou-se a presença de sinais em δ 99 ppm relativo ao carbono cetálico, bem como em δ 65 ppm o carbono α ao grupamento sulfona. Pode ser observado ainda, um desdobramento de grande parte dos sinais, em função da formação de diastereoisômeros (Página 287), observando rotação óptica para (2*S*,3*R*/*S*,6*S*)-**105** $[\alpha]_{\text{D}}^{25}$ - 0,34 ($c = 1,7 \text{ CHCl}_3$).

Alguns trabalhos na literatura descrevem que a redução e remoção do grupamento sulfona, empregando amalgama com sódio, levaram a formação de pequenas quantidades de

produtos de eliminação, com a consequente formação de produtos olefínicos.^[116, 121] A fim de evitar essa possibilidade, que poderia causar racemização em um dos centros quirais, empregou-se na etapa seguinte o procedimento descrito por Taguri e colaboradores,^[123] no qual foi utilizado magnésio em metanol, sendo inicialmente o magnésio ativado com cloreto de metilmagnésio (MeMgCl) em THF. Nessas condições não foram observados sub-produtos olefínicos. Ao término da reação, o meio reacional foi tratado com ácido clorídrico, levando diretamente ao álcool (2*R*,6*R*)-**106**.

No espectro de massas do composto (2*R*,6*R*)-**106** destacou-se a presença do pico referente ao íon molecular em m/z 212 Da, bem como a ausência do pico base em m/z 85 Da, associado ao grupamento tetrahidropirano (Página 288). No espectro de infravermelho foi possível observar uma banda de deformação axial de hidroxila em 3481 cm⁻¹ (Página 288). O produto foi também caracterizado por RMN de ¹H, no qual observou-se a presença de um duplete centrado em δ 0,86 ppm e em δ 0,91 ppm atribuído às ramificações metilas, bem como um multiplete em δ 3,45 ppm relativo aos hidrogênios ligados ao carbono carbinólico. Observou-se ainda a presença de um sinal relativo ao hidrogênio de ligação dupla em δ 5,11 ppm (Página 289). Esses dados, associados a ausência dos sinais característico de anel aromático, demonstram a formação do produto (2*R*,6*R*)-**106**, para o qual observou-se

$$[\alpha]_D^{25} + 2,53 \text{ (c = 1,5 CHCl}_3\text{)}.$$

O composto (2*R*,6*R*)-**106** foi submetido a reação de tosilação e apresentou um rendimento de 95 %, após purificação. A reação de substituição do tosilato (2*R*,6*R*)-**107** foi realizada utilizando-se o brometo de 2-metilpropilmagnésio (**98**), com o catalisador Li₂CuCl₄ nas condições estabelecidas anteriormente. O produto (6*R*,10*R*)-**108** foi obtido em rendimento de 85 %.

No espectro de RMN de ¹H foi observado um multiplete na região compreendida entre δ 0,84-0,97 ppm, integrando para 12 hidrogênios, relativo aos hidrogênios dos grupamentos metilas, bem como a presença de um sinal relativo ao hidrogênio de ligação dupla em δ 5,15 ppm. No espectro de RMN de ¹³C foram observados sinais na região de hidrocarbonetos, bem

como a presença dos sinais em δ 125,1 e 131,3 ppm relativo aos carbonos de ligação dupla (Página 293). O composto (6*R*,10*R*)-**108** apresentou $[\alpha]_D^{25} + 2,30$ ($c = 1,2$ CHCl₃).

O composto (6*R*,10*R*)-**108** foi submetido a ozonólise em metanol/diclorometano a -60 °C após purificação o composto (4*R*,8*R*)-**109** foi obtido em 90 % de rendimento. O produto foi caracterizado pro RMN de ¹H, no qual observou-se a presença de três grupos de sinais; um multipeto entre δ 0,79 – 0,93 ppm com integração para 12 hidrogênios, atribuído aos hidrogênios da metilas, um sinal largo entre δ 0,972 – 1,65 ppm, com integração para 18 hidrogênios, e um triplete em δ 3,63 ppm, relativo aos hidrogênios do carbono carbinólico. No espectro de RMN de ¹³C, observou-se a presença de um sinal em δ 63,4 ppm, relativo ao carbono carbinólico (Página 295). Esses dados demonstram a formação do álcool (4*R*,8*R*)-**109**, para o qual tem-se $[\alpha]_D^{25} + 3,24$ ($c = 1,0$ CHCl₃).

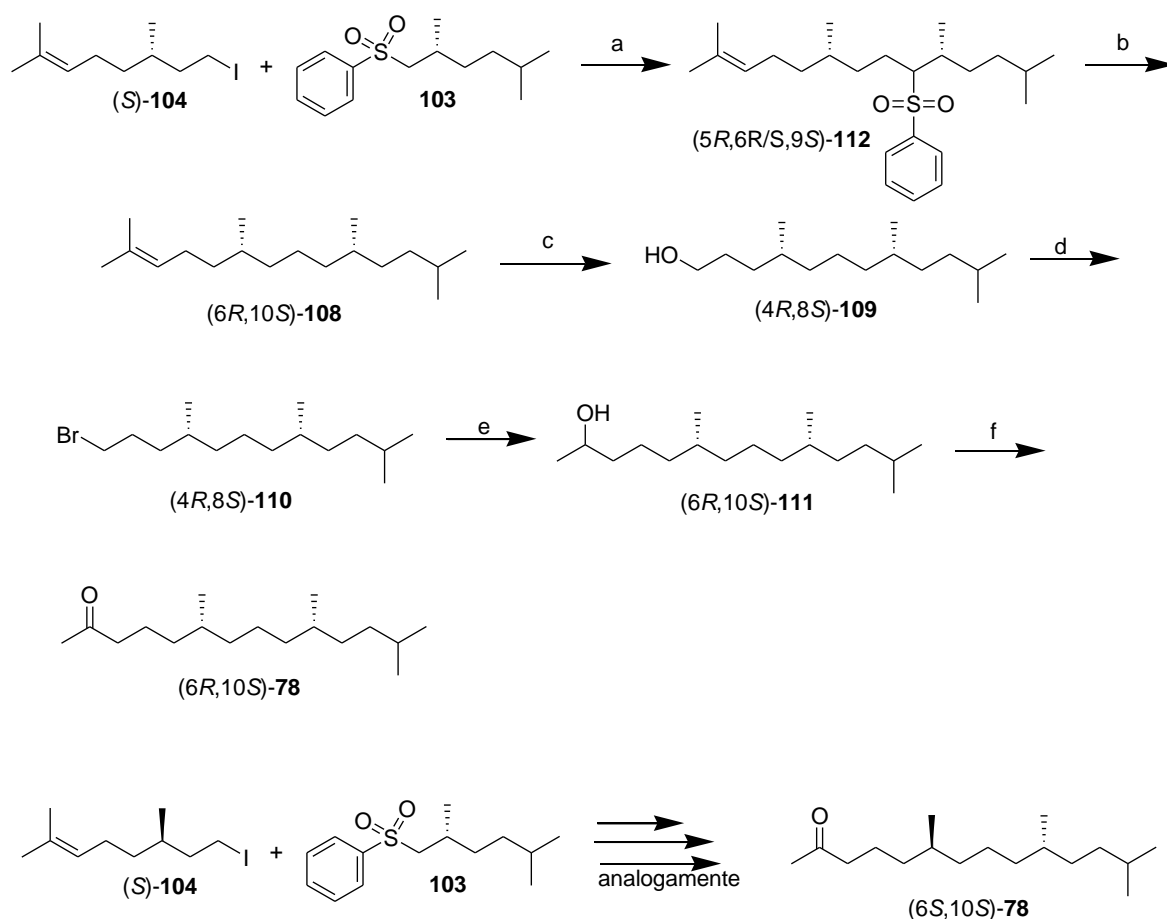
De posse do álcool (4*R*,8*R*)-**109**, o respectivo brometo foi obtido, em 91 % de rendimento, após purificação. O reagente de Grigard foi obtido a partir do brometo (4*R*,8*R*)-**110**, sobre o qual adicionou-se acetaldeído, levando ao composto (6*R*,10*R*)- **111**, em 72 % de rendimento. A oxidação do álcool (6*R*,10*R*)-**111** utilizando-se oxidante de Jones em acetona, levou à formação do (6*R*,10*R*)- **78**, em 80 % de rendimento.

O espectro de RMN de ¹H apresentou um multipeto largo entre δ 0,79 a 0,93 ppm com integração para 12 hidrogênios, atribuído aos hidrogênios relativos as ramificações metilas, Foi observado ainda, um simpleto intenso em δ 2,14 ppm relativo aos hidrogênios da metila α -carbonila, bem como um triplete em δ 2,40 ppm com integração para dois hidrogênios, atribuído aos hidrogênios metilênicos α -carbonila. A presença de um sinal largo entre δ 0,96 a 1,70 ppm, correspondente aos demais hidrogênios da molécula. O espectro de RMN de ¹³C apresentou sinal em δ 209,4ppm relativo ao carbono do grupamento carbonila de cetona, assim como os demais sinais estão na região de carbonos saturados (Página 301). Esses sinais demonstram a formação do composto (6*R*,10*R*)- **78**, cujos dados são análogos aos obtidos para o composto sintético na forma de todos os possíveis isômeros.^[86] O isômero (6*R*,10*R*)- **78** apresentou $[\alpha]_D^{25} + 3,22$ ($c = 1,0$ CHCl₃).

Analogamente, o isômero (6*S*,10*R*)-**78** foi obtido seguindo as mesmas sequencias de reações, sendo empregado agora o iodeto (*R*)-**104**. Para o isômero (6*S*,10*R*)-**78** foi medido o $[\alpha]_D^{25}$ - 0,70 (*c* = 1,0 CHCl₃), o qual apresentou dados espectroscópicos análogos quando comparados ao diastereoisômero já obtido.

4.3.2. Síntese Enantiosseletiva da (6*R*,10*S*)- e (6*S*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.v

A proposta sintética para a obtenção dos isômeros (6*R*,10*S*)-**78** e (6*S*,10*S*)-**78**, está descrita no esquema 18, no qual foi empregado a sulfona **103**, para promover as reações de substituição com os iodetos (*R*)- e (*S*)-**104**.



Esquema 18. Rota sintética para obtenção das (6*R*,10*S*)-**78** e (6*S*,10*S*)-**78**. (a) *n*-ButLi, HMPA, -78 °C; (b) Mg⁰, MeOH, 50 °C; (c) O₃, DCM/MeOH, -60 °C; (d).CBr₄, PPh₃, DCM; (e) Mg⁰, THF, acetaldeído; (f) Reagente de Jones.

O ânion de lítio da sulfona **103** foi gerado através do tratamento com *n*-butillítio na presença de hexametilfosforoamida (HMPA), sobre o qual foi adicionado o iodeto (*S*)-**104**, levando ao produto (5*R*,6*R*/*S*,9*S*)-**112** em 68 % de rendimento. Na sequência, as mesmas reações já otimizadas, foram realizadas, sendo o valor de rotação ótica observado para o isômero (6*R*,10*S*)-**78** $[\alpha]_D^{25} + 0,52$ (*c* = 1,0 CHCl₃). Todos os dados espectroscópicos estão de acordo com os já observados anteriormente.

Analogamente, o isômero o (6*S*,10*S*)-**78** foi obtido seguindo as mesmas sequências de reações otimizadas, sendo empregado agora o iodeto (*R*)-**104**. Para o isômero (6*R*,10*S*)- **78** foi medido o $[\alpha]_D^{25} - 3,20$ (*c* = 1,0 CHCl₃), o qual apresentou dados espectroscópicos análogos quando comparados ao diastereoisômero já obtido.

Apesar de não haver dados de rotação ótica já descritos na literatura para a comparação com os isômeros obtidos, pelo fato da metodologia sintética empregar materiais de partida enantiomericamente puros, e não apresentar nenhuma etapa que pudesse causar a epimerização ou racemização, acredita-se que os produtos finais foram obtidos em excelentes excessos enantioméricos. A figura 42, abaixo, traz um quadro geral com os valores de $[\alpha]_D$ para todos os isômeros dos hidrocarbonetos **108** e do feromônio sintético **78**.

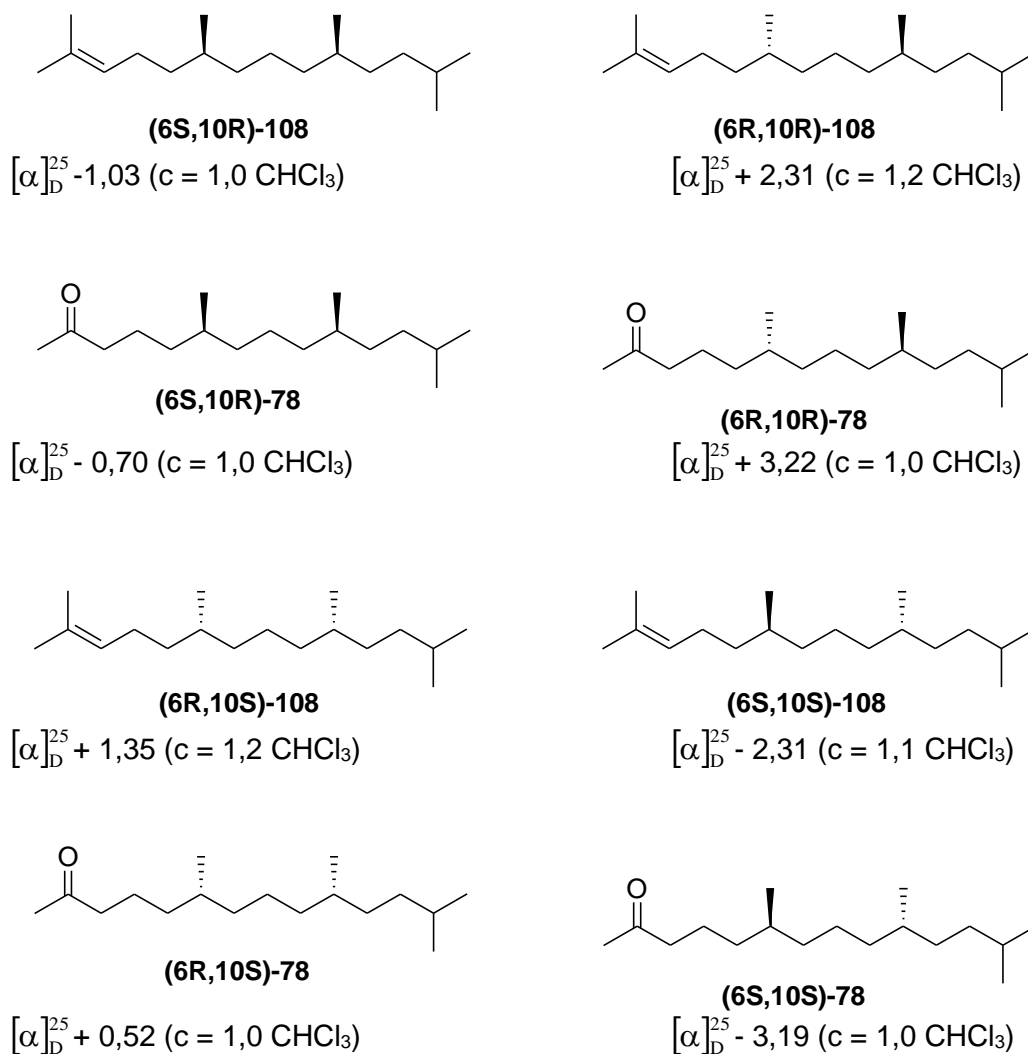


Figura 42. Valores de $[\alpha]_D$ para os isômeros dos hidrocarbonetos **108** e do feromônio sintético **78**.

4.3.3. Determinação da Configuração Absoluta do Feromônio Sexual de *Pallantia macunaima*.

Uma vez de posse de todos os estereoisômeros, passamos então ao estudo da determinação da configuração absoluta do feromônio sexual de *P. macunaima*. A resolução de todos os isômeros foi testada em diversas colunas com fase estacionária quiral, em CG bem como em HPLC. Apesar das diversas condições empregadas, a separação da mistura de todos os isômeros do composto **78** não foi observada.

Através da comparação do tempo de retenção do feromônio natural e os estereoisômeros sintéticos, ficou evidente que a configuração do composto natural estava restrita aos isômeros (6*R*,10*S*)- ou (6*S*,10*R*)-**78**, confirmado através de coinjeção, conforme pode ser observado na figura 43 B-E.

(A) Mistura de todos isômeros

(B) CC(C)CC[C@H](C)CC[C@@H](C)CC(=O)C
(6*R*^{*},10*S*^{*})-78

(C) CC(C)CC[C@H](C)CC[C@H](C)CC(=O)C
(6*R*^{*},10*R*^{*})-78

(D) Feromônio natural

(E) Coinjeção

305 310 min

Página 154

Com base nos excelentes resultados obtidos anteriormente envolvendo a separação de grupamentos acetatos, na coluna capilar β -DEX 325, durante as reações de resolução cinética enzimática, decidiu-se então, pela introdução de grupamentos acetatos em C₂ gerando assim um terceiro centro quiral na estrutura. Assim, a mistura de todos os isômeros e os estereoisômeros separadamente foram reduzidos aos respectivos alcoóis, empregando-se LiAlH₄, e posteriormente foram acetilados na presença de Ac₂O e piridina.

Com a introdução deste terceiro centro quiral, observou-se nos cromatogramas de cada estereoisômero dos acetatos gerados a partir de **78**, dois picos bem distintos resultantes de uma excelente separação, como pode ser observado na figura 44. Estes resultados também confirmam que os isômeros da cetona **78** foram obtidos em excelentes ee.

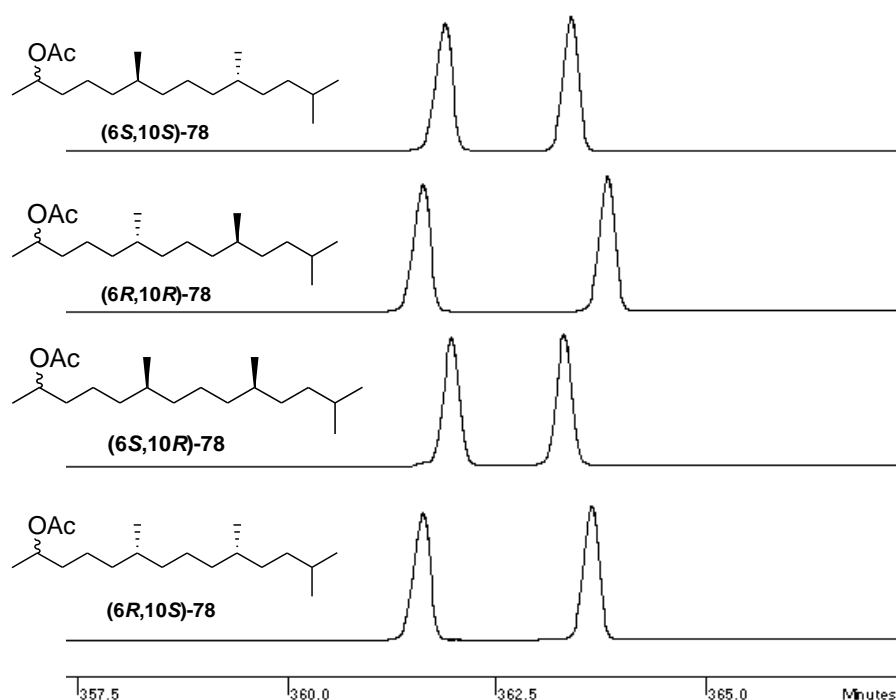


Figura 44. Separação em CG dos estereoisômeros da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**) acetilados.

Como discutido anteriormente, através da separação direta dos isômeros do composto **78**, foi possível determinar que a configuração absoluta do composto natural esta restrita aos isômeros (6R,10S)- ou (6S,10R)-**78**.

Assim, os 2-(*R/S*)-acetatos obtidos a partir da mistura de (6*R*,10*S*)- e (6*S*,10*R*)-**78** resultaram em quatro picos na análise em CG em coluna capilar com fase estacionária quiral, conforme apresentado na figura 45 A, na qual pode ser observado a separação não somente dos diastereoisômeros, mas também dos enantiômeros. Através da comparação dos tempos de retenção dos 2-(*R/S*)-acetatos obtidos do feromônio natural e dos isômeros (6*R*,10*S*)- e (6*S*,10*R*)-**78**, a configuração absoluta do feromônio sexual foi atribuída como sendo (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**), confirmada através de coinjeção (Figura 45 B-E).

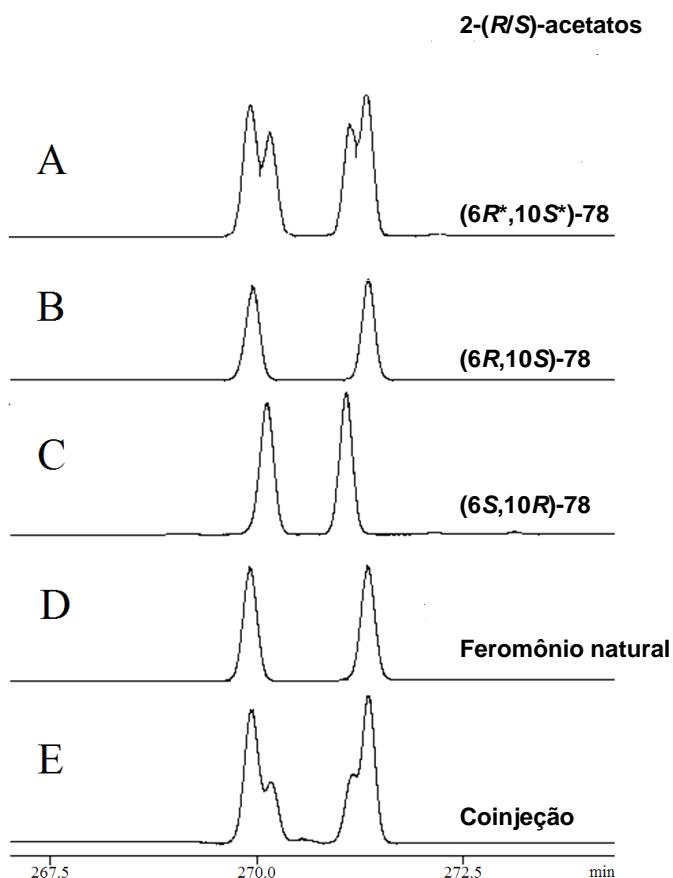


Figura 45. Separação parcial em CG dos enantiômeros (6*R*,10*S*) e (6*S*,10*R*)-**78** da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**) acetilados.

A cetona **78** racêmica apresentou a mesma atividade em testes de olfatometria e eletroantenografia, como apresentado pelo feromônio natural. Entretanto, o estudo da atividade de cada isômero isoladamente ainda está em andamento. Pode-se, no entanto, concluir que os isômeros sintéticos, não são antagonistas à atividade biológica. Esta estrutura identificada é inédita e, pela primeira vez, uma cetona é descrita como feromônio sexual de percevejos.

As extrações dos voláteis de machos e fêmeas de *Phthia picta*, separadamente, mostraram a presença de um composto macho-específico, que foi ativo para as antenas de fêmeas. Nos testes de atratividade em laboratório, o extrato foi altamente atrativo a fêmeas, demonstrando a existência de um feromônio sexual como regulador.

Através dos dados de CG-EM e CG-FTIR, foi possível observar que o composto macho-específico era composto de um hidrocarboneto com ramificações metilas, assim foi proposta a estrutura 5,9,12,16-tetrametileicosano (**49**) para o composto natural. O composto **49** foi obtido sinteticamente como mistura de todos os possíveis estereoisômeros, entretanto, apesar de apresentar espectro de massas semelhante ao composto natural, os Índices de Kovats encontrados foram bastante distintos, sugerindo estruturas com menor número de ramificações.

Desta forma, foi proposta a estrutura 5,9-dimetildocosano (**56**), a qual foi obtida na forma de todos os estereoisômeros, através de uma metodologia análoga. Entretanto, o composto **56** apresentou tempo de retenção de aproximadamente um minuto posterior ao composto natural, apesar de, novamente, apresentar espectros de massas bastante próximos. O composto 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**), foi então proposto como terceira alternativa, o qual foi sintetizado na forma de todos os possíveis isômeros, empregando a sequência de reação de Grignard e rearranjo de Julia-Bruylants. O composto **62** sintético apresentou o mesmo perfil de espectro de massas, tempo de retenção e Índice de Kovats, em três colunas cromatográficas distintas, quando comparado ao produto natural, confirmando assim, que o composto macho-específico do *Phthia picta* é o 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**).

Nos bioensaios em olfatômetro em Y, aproximadamente 80% das fêmeas foram atraídas ao composto sintético, por outro lado, quando os machos foram testados, a atratividade foi semelhante ao controle.

O fato de que somente as fêmeas foram atraídas ao composto sintético, comprova que o 5,9,17-trimetilhenicosano é o feromônio sexual produzidos pelos machos de *P. picta*. Este é a primeira vez que um hidrocarboneto foi identificado como um feromônio sexual para Coreídeos.

As extrações dos voláteis de machos e fêmeas de *Pallantia macunaima*, separadamente, mostrou a presença de um composto macho-específico, que apresentou forte resposta a antenas de fêmeas, assim como nos teste de atratividade em laboratório foi altamente atrativo a fêmeas, demonstrando que existe um feromônio sexual como regulador.

Através dos dados de CG-EM, CG-FTIR e derivatizações, foi possível observar que o composto macho-específico era composto por uma cetona com ramificações metilas, assim o 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (**70**) foi a primeira proposta estrutural para o composto natural. O composto **70** foi obtido como mistura de todos os possíveis estereoisômeros, entretanto, apesar de apresentar espectro de massas semelhante ao composto natural, seu tempo de retenção foi de aproximadamente meio minuto posterior, bem como diferentes Índices de Kovats.

Novas reações de microderivatizações foram realizadas, com base nesses dados, foi proposta a estrutura 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**). A qual foi obtida na forma de todos os estereoisômeros, empregando a mesma metodologia já desenvolvida. Entretanto, apesar do composto **74** ter apresentado o mesmo tempo de retenção do composto natural, após otimização das condições para separação do composto **74** em cromatografia gasosa, foi possível observar que o composto natural não apresentou coeluição, sendo assim descartada essa proposta estrutural.

Com base nos espectros de massas foi proposto o 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**78**), o qual foi sintetizado na forma de todos os possíveis isômeros, seguindo o mesmo plano sintético.

O 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona apresentou o mesmo perfil de espectro de massas, tempo de retenção e Índice de Kovats, em três colunas cromatográficas distintas, com o produto natural. Confirmando assim, que o composto macho-específico do *Pallantia macunaima* é o 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

No testes em olfâmetro do tipo Y, para cetona sintética **78** foi constatado que 76 % das fêmeas escolheram a fonte de odor que continha o feromônio sintético, entretanto, quando os machos foram avaliados, somente 36% escolheram a fonte de odor que continha o

feromônio sintético, confirmando que o feromônio é atrativo apenas para as fêmeas desta espécie, ou seja, a 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona foi confirmada como sendo o feromônio sexual produzido pelos machos da espécie *P. macunaima*.

Para a determinação da configuração absoluta do feromônio natural, foram sintetizados os quatro estereoisômeros da 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona, para o qual empregou-se o (*R*)- ou (*S*)-iodeto obtidos a partir do (*R*-) ou (*S*)-citronelol, como um dos blocos quirais. Através da substituição destes iodetos com sulfonas quirais obtidas a partir do (2*S*)-3-hidroxi-2-metilpropanoato de metila, seguida de algumas outras transformações, obteve-se todos os possíveis isômeros. Através da comparação dos tempos de retenção do feromônio natural com os estereoisômeros sintéticos, a configuração absoluta do feromônio sexual foi atribuída como sendo (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona.

- (1) GREENWAY, A. R., **Some chemical and entomological problems in the investigation and use of behaviour-controlling chemicals**, Academic Press New York, New York, 1975, pp.
- (2) FERREIRA, J. T. B., ZARBIN, P. H. G., Amor ao primeiro odor. v. **Química Nova na Escola**, p.3-6, 1998.
- (3) WITTKO, F., SCHULZ, S., **Comprehensive Natural Products Chemistry**, Elsevier Science LTD 1st Edition, Oxford, 1999, pp.
- (4) VILELA, E. F., LUCIA, T. M. C. D., OLIVEIRA, J. S., Controle de Insetos-Pragas por Comportamento: Feromônio. **Inf. Agrop**, v. 12, p.36, 1986.
- (5) NASCIMENTO, R. R., MORGAN, E. D., Chemicals involved in the communication system of social insects: their source and methods of isolation and identification, with special emphasis on ants. **Química Nova**, v. 19, 1996.
- (6) HOWSE, P. E., STEVENS, I. D. R., JONES, O. T., **Insect Pheromones and Their Use in Pest Management**, Chapman & Hall, London, 1998, 368 pp.
- (7) DICKE, M., SABELIS, M. W., TAKABAYASHI, J., BRUIN, J., POSTHUMUS, M. A., Plant strategies of manipulating predator-prey interactions through allelochemicals - Prospects for application in pest-control. **Journal of Chemical Ecology**, v. 16, p.3091-3118, 1990.
- (8) KARLSON, P., LUSCHER, M., Pheromones - New term for a class of biologically active substances. **Nature**, v. 183, p.55-56, 1959.
- (9) BATRA, S. W. T., Polyester-making bees and other innovative insect chemists. **Journal of Chemical Education**, v. 62, p.121-124, 1985.
- (10) CORRÊA, A. G., VIEIRA, P. C., **Produtos Naturais no Controle de Insetos**, UDUSCAR, São Carlos, 2007, pp.
- (11) MAYER, M. S., MCLAUGHLIN, J. R., **Handbook of insect Pheromones and Sex Attractants CRC**, Boca Raton, FL, 1990, pp.
- (12) BORGES, M., ALDRICH, J. R., **Feromônio de Heteroptera: Oportunidades para o manejo e Insetos benéficos**, Ribeirão Preto, pp.
- (13) BUTENANDT, A., BECKMANN, R., STAMM, D., HECKER, E., Über den sexual-lockstoff des seidenspinners *Bombyx mori* - Reindarstellung und konstitution. **Zeitschrift Fur Naturforschung Part B-Chemie Biochemie Biophysik Biologie Und Verwandten Gebiete**, v. 14, p.283-284, 1959.

- (14) BUTENANDT, A., HECKER, E., HOPP, M., KOCH, W., **Liebigs Annalen der Chemie**, v. 39, p.638, 1962.
- (15) MORI, K., Synthesis of exo-brevicomin, the pheromone of pinebeetle, to obtain optically active forms of known absolute configuration. **Tetrahedron**, v. 30, p.4223, 1974.
- (16) WOOD, D. L., BROWNE, L. E., EWING, B., LINDAHL, K., BEDARD, W. D., TILDEN, P. E., MORI, K., PITMN, G. B., HUGHES, P. R., Westernr pine betle: specificity among enantiomers of male and female components of an attractant pheromone. **Science**, v. 192, p.896, 1976.
- (17) BORDON, J. H., HANDLEY, J. R., MCLEAN, J. A., SILVERSTEIN, R. M., CHONG, L., SLESSOR, K. N., JOHNSTON, B. D., SCHUSTER, H. R., Enantiomer-based specificity in pheromone communication by 2 sympatric gnathotrichus species (Coleopetera, scolytidae). **Journal of Chemical Ecology**, v. 6, p.445, 1980.
- (18) MORI, K., **Chemical Synthesis of Hormomens, Pheromones and Other Bioregulators**, John Wiley & Sons Ltd, 2010, 315 pp.
- (19) JACOBSON, M., BEROZA, M., YAMAMOTA, R. T., Isolation and identification of the sex attractant of the American cockroach. **Science (Washington, DC, U. S.)**, v. 139, p.48-49, 1963.
- (20) MORI, K., Organic Synthesis in Pheromone Science. **Molecules**, v. 10, p.1023-1047, 2005.
- (21) PERSOONS, C. J., VERWIEL, P. E. J., RITTER, F. J., TALMAN, E., NOOIJEN, P. J. F., NOOIJEN, W. J., Sex pheromones of the american cockroach, *Periplaneta americana*: a tentative structure of periplanone-B. **Tetrahedron Letters**, v. 17, p.2055-2058, 1976.
- (22) STILL, W. C., (\pm)-Periplanone-B. Total synthesis and structure of the sex excitant pheromone of the American cockroach. **Journal of the American Chemical Society**, v. 101, p.2493-2495, 1979.
- (23) ZARBIN, P. H. G., FERREIRA, J. T. B., LEAL, W. S., Metodologias gerais empregadas no isolamento e identificação estrutural de feromônios de insetos. **Química Nova**, v. 22, p.263-268, 1999.
- (24) HAYES, P. Y., FLETCHER, M. T., CHOW, S., MCGRATH, M. J., TU, Y. Q., ZHANG, H. S., HUNGERFORD, N. L., MCERLEAN, C. S. P., STOK, J. E., MOORE, C., DEVOSS, J. J., KITCHING, W., Insect chemistty and chirality. **Chirality**, v. 15, p.S116-S127, 2003.
- (25) MORI, K., Bioactive natural products and chirality. **Chirality**, v. 23, p.449-462, 2011.
- (26) MORI, K., Significance of chirality in pheromone science. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 15, p.7505-7523, 2007.
- (27) MORI, K., Synthesis of optically active pheromones. **Tetrahedron**, v. 45, p.3233-3298, 1989.

- (28) GARIANI, R. A., SIMONELLI, F., OLIVEIRA, A. R. M., BARISON, A., COMASSETO, J. V., A chiral tellurium ferrocene as a chiral agent in NMR enantiomeric purity determination. **Tetrahedron-Asymmetry**, v. 17, p.2930-2934, 2006.
- (29) MORI, K., Pheromones: synthesis and bioactivity. **Chemical Communications**, v., p.1153-1158, 1997.
- (30) MORI, K., Semiochemicals – Synthesis, Stereochemistry, and Bioactivity. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 1998, p.1479-1489, 1998.
- (31) RILEY, R. G., SILVERSTEIN, R. M., Biological Responses of *Atta texana* to Its Alarm Pheromone and the Enantiomer of the Pheromone. **Science**, v. 183, p.760-762, 1974.
- (32) TUMLINSON, J. H., KLEIN, M. G., DOOLITTLE, R. E., LADD, T. L., PROVEAUX, A. T., Identification of the female Japanese beetle sex pheromone: inhibition of male response by an enantiomer. **Science**, v. 197, p.789-792, 1977.
- (33) LEAL, W. S., Chemical communication in scarab beetles: Reciprocal behavioral agonist-antagonist activities of chiral pheromones. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 93, p.12112-12115, 1996.
- (34) MORI, M., MOCHIZUKI, K., KOHNO, M., CHUMAN, T., OHNISHI, A., WATANABE, H., MORI, K., Inhibitory-action of (4S,6S,7R)-isomer to pheromonal activity of serricornin, (4S,6S,7S)-7-hydroxy-4,6-dimethyl-3-nonanone. **Journal of Chemical Ecology**, v. 12, p.83-89, 1986.
- (35) SAKAKIBARA, M., MORI, K., Synthesis of a stereoisomeric mixture of 2,3-dihydro-2,3,5-trimethyl-6-(1-methyl-1-oxobutyl)-4H-pyran-4-one, the pheromone of the drugstore beetle. **Tetrahedron Letters**, v. 20, p.2401-2402, 1979.
- (36) MORI, K., EBATA, T., SAKAKIBARA, M., Synthesis of (2S, 3R, 7RS)-stegobinone [2,3-dihydro-2,3,5-trimethyl-6-(1-methyl-2-oxobutyl)-4h-pyran-4-one] and its (2R, 3S, 7RS)-isomer : The pheromone of the drugstore beetle. **Tetrahedron**, v. 37, p.709-713, 1981.
- (37) MORI, K., MASUDA, S., SUGURO, T., Stereocontrolled synthesis of all of the possible stereoisomers of 3,11-dimethylnonacosan-2-one and 29-hydroxy-3,11-dimethylnonacosan-2-one : The female sex pheromone of the german cockroach. **Tetrahedron**, v. 37, p.1329-1340, 1981.
- (38) JAMES, D., MORI, K., Spined citrus bugs, *Biprorulus bibax breddin* (Hemiptera: Pentatomidae), do not discriminate between enantiomers in their aggregation pheromone. **Journal of Chemical Ecology**, v. 21, p.403-406, 1995.
- (39) SZÖCS, G., TÓTH, M., FRANCKE, W., SCHMIDT, F., PHILIPP, P., KÖNIG, W. A., MORI, K., HANSSON, B. S., LÖFSTEDT, C., Species discrimination in five species of winter-flying

geometrids (Lepidoptera) based on chirality of semiochemicals and flight season. **Journal of Chemical Ecology**, v. 19, p.2721-2735, 1993.

(40) MORI, K., UEMATSU, T., YANAGI, K., MINOBE, M., Synthesis of the optically active forms of 4,10-dihydroxy-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane and their conversion to the enantiomers of 1,7-dioxaspiro[5.5]undecane, the olive fly pheromone. **Tetrahedron**, v. 41, p.2751-2758, 1985.

(41) HANIOTAKIS, G., FRANCKE, W., MORI, K., REDLICH, H., SCHURIG, V., Sex-specific activity of (R)-(-)- and (S)- (+)-1,7-dioxaspiro[5.5]undecane, the major pheromone of *Dacus oleae*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 12, p.1559-1568, 1986.

(42) MCDOWELL, P. G., HASSANALI, A., DRANSFIELD, R., Activity of the diastereoisomers of 13,23-dimethylpenta-triacontane, the sex pheromone of *Glossina pallidipes*, and comparison with the natural pheromone. **Physiological Entomology**, v. 10, p.183-190, 1985.

(43) MILLAR, J. G., MCBRIEN, H. L., HO, H. Y., RICE, R. E., CULLEN, E., ZALOM, F. G., ÜÖKL, A., Pentatomid bug pheromones in IPM: possible applications and limitations. **International Organization for Biological and Integrated Control of Noxious Animals and Plants**, v. v5, p.241-250, 2002.

(44) WERTHEIM, B., VAN BAALEN, E. J. A., DICKE, M., VET, L. E. M. 2005. Pheromone-mediated aggregation in nonsocial arthropods: An evolutionary ecological perspective. Pp. 321-346. *Annual Review of Entomology*.

(45) MORAES, M. C. B., PAREJA, M., LAUMANN, R. A., BORGES, M., The Chemical Volatiles (Semiochemicals) Produced by Neotropical Stink Bugs (Hemiptera: Pentatomidae). **Neotropical Entomology**, v. 37, p.489-505, 2008.

(46) HOCH, H., WESSEL, A., **Communication by substrate-borne vibrations in cave planthoppers**, 2006, 187-197 pp.

(47) MCPHERSON, J. E., MCPHERSON, R. M., **Stink bugs of economic importance in America north of Mexico**, 2000, i-xvi, 1-253 pp.

(48) RODRIGUES, M. A. C. D. M., **Biologia e Ecologia Química de Percevejos Neotropias (Heteroptera: Penataomidae, Coreidae)**, Tese de Doutorado, Departamento de Biologia, Universidade Federal do Paraná, 2011.

(49) ZARBIN, P. H. G., RODRIGUES, M. A. C. M., LIMA, E. R., Feromônios de insetos: tecnologia e desafios para uma agricultura competitiva no Brasil. **Química Nova**, v. 32, p.722-731, 2009.

(50) PIRES, C. S. S., SUJII, E. R., SCHMIDT, F. G. V., ZARBIN, P. H. G., ALMEIDA, J. R. M. D., BORGES, M., Potencial de uso de armadilhas iscadas com o feromônio sexual do percevejo marrom, *Euschistus heros* (Heteroptera: Pentatomidae), para o monitoramento

populacional de percevejos praga da soja. **Manejo Integrado de Plagas y Agroecología**, v. 77, p.70 -77, 2006.

(51) DE SOUZA, C. E. P., DO AMARAL FILHO, B. F., New host plant of *Leptoglossus zonatus* (Dallas) (Heteroptera: Coreidae). **Anais da Sociedade Entomologica do Brasil**, v. 28, p.753-756, 1999.

(52) ALDRICH, J. R., OLIVER, J. E., LUSBY, W. R., KOCHANSKY, J. P., BORGES, M., Identification of male-specific volatiles from nearctic and neotropical stink bugs (HETEROPTERA, PENTATOMIDAE). **Journal of Chemical Ecology**, v. 20, p.1103-1111, 1994.

(53) BORGES, M., ALDRICH, J. R., Attractant pheromone for nearctic stink bug, *Euschistus obscurus* (HETEROPTERA, PENTATOMIDAE) - Insight into a neotropical relative. **Journal of Chemical Ecology**, v. 20, p.1095-1102, 1994.

(54) MORI, K., MURATA, N., Synthesis of methyl 2,6,10-trimethyltridecanoate, the male-produced pheromone of the stink bugs, *Euschistus heros* and *E. obscurus*, as a stereoisomeric mixture. **Liebigs Annalen der Chemie**, v. 1994, p.637-639, 1994.

(55) FERREIRA, J. T. B., ZARBIN, P. H. G., Pheromone syntheses: A tropical approach. Enantioselective synthesis of the (2R,6S,10S) and (2S,6S,10S) isomers of methyl 2,6,10-trimethyldodecanoate. **Bioorganic & Medicinal Chemistry**, v. 4, p.381-388, 1996.

(56) BORGES, M., ZARBIN, P. H. G., FERREIRA, J. T. B., DA COSTA, M. L. M., Pheromone sharing: Blends based on the same compounds for *Euschistus heros* and *Piezodorus guildinii*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 25, p.629-634, 1999.

(57) BORGES, M., MILLAR, J. G., LAUMANN, R. A., MORAES, M. C. B., A male-produced sex pheromone from the neotropical redbanded stink bug, *Piezodorus guildinii* (W.). **Journal of Chemical Ecology**, v. 33, p.1235-1248, 2007.

(58) BAKER, R., BORGES, M., COOKE, N. G., HERBERT, R. H., Identification and synthesis of (Z)-(1[prime or minute]S,3[prime or minute]R,4[prime or minute]S)(-)-2-(3[prime or minute],4[prime or minute]-epoxy-4[prime or minute]-methylcyclohexyl)-6-methylhepta-2,5-diene, the sex pheromone of the southern green stinkbug, *Nezara viridula*(L.). **Journal of the Chemical Society, Chemical Communications**, v. 0, p.414-416, 1987.

(59) FÁVARO, C. F., **ECOLOGIA QUÍMICA DOS PERCEVEJOS *Agroecus griseus*, *Pallantia macunaima* e *Pellaea stictica* (Heteroptera: Pentatomidae)**, Tese de Doutorado, Departamento de Química, Universidade Federal do Paraná, 2012.

(60) ZARBIN, P. H. G., FÁVARO, C. F., VIDAL, D. M., RODRIGUES, M. A. C. M., Male-Produced Sex Pheromone of the Stink Bug *Edessa meditabunda*. **Journal of the Chemical Ecology**, v. 38, p.825-835, 2012.

- (61) FÁVARO, C. F., SANTOS, T. B., ZARBIN, P. H. G., Defensive compounds and male-produced sex pheromone of the stink bug, *Agroecus griseus*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 38, p.1124 - 1132, 2012.
- (62) MARTINS, C. B. C., SOLDI, R. A., BARBOSA, L. R., ALDRICH, J. R., ZARBIN, P. H. G., Volatile Chemicals of Adults and Nymphs of the Eucalyptus Pest, *Thaumastocoris peregrinus* (Heteroptera: Thaumastocoridae). **Psyche (Cambridge)**, v. 2012, p.1-6, 2012.
- (63) CARPINTERO, D. L., MATIAS DELLAPE, P., A new species of *Thaumastocoris* Kirkaldy from Argentina (Heteroptera : Thaumastocoridae : Thaumastocorinae). **Zootaxa**, v., p.61-68, 2006.
- (64) PAINE, T. D., STEINBAUER, M. J., LAWSON, S. A. 2011. Native and Exotic Pests of Eucalyptus: A Worldwide Perspective. Pp. 181-201 in Berenbaum, M. R., Carde, R. T. & Robinson, G. E. (eds.). *Annual Review of Entomology*, Vol 56.
- (65) SILVA, R. A. D., CARVALHO, G. S., Aspectos biológicos de *Phthia picta* (Drury, 1770) (Hemiptera: Coreidae) em tomateiro sob condições controladas. **Ciência Rural**, v. 31, p.381-386, 2001.
- (66) SILVA, R. A. D., FLORES, P. S., CARVALHO, G. S., Descrição dos estágios imaturos de *Phthia picta* (Drury) (Hemiptera: Coreidae). **Neotropical Entomology**, v. 30, p.253-258, 2001.
- (67) DA SILVA, R. A., CARVALHO, G. S., Biology of *Phthia picta* on a tomato commercial cultivar. **Revista de Agricultura (Piracicaba)**, v. 77, p.151-160, 2002.
- (68) SERANTES, H. E., Biologia de *Phthia picta* (Drury) (Hemiptera, Coreidae). **Fitotecnica Latinoamericana**, v. 9, p.3-9, 1973.
- (69) ALDRICH, J. R., Chemical ecology of the Heteroptera. **Annual Review of Entomology**, v. 33, p.211-238, 1988.
- (70) BORGES, M., ALDRICH, J. R., Instar-specific defensive secretions of stink bugs (HETEROPTERA, PENTATOMIDAE). **Experientia**, v. 48, p.893-896, 1992.
- (71) TOMASZEWSKA, E., HEBERT, V. R., BRUNNER, J. F., JONES, V. P., DOERR, M., HILTON, R., Evaluation of pheromone release from commercial mating disruption dispensers. **Journal of Agricultural and Food Chemistry**, v. 53, p.2399-2405, 2005.
- (72) FAVARO, C. F., RODRIGUES, M., ALDRICH, J. R., ZARBIN, P. H. G., Identification of Semiochemicals in Adults and Nymphs of the Stink Bug *Pallantia macunaima* Grazia (Hemiptera: Pentatomidae). **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 22, p.58-64, 2011.
- (73) ADAMS, R. P., **Identification of essential oil components by gas chromatography - mass spectrometry**, Allured Publ. Corporation 4, 2007, pp.

- (74) ZARBIN, P. H. G., ARRIGONI, E. D., RECKZIEGEL, A., MOREIRA, J. A., BARALDI, P. T., VIEIRA, P. C., Identification of male-specific chiral compound from the sugarcane weevil *Sphenophorus levis*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 29, p.377-386, 2003.
- (75) FONSECA, M. G., VIDAL, D. M., ZARBIN, P. H. G., Male-Produced Sex Pheromone of the Cerambycid Beetle *Hedypathes betulinus*: Chemical Identification and Biological Activity. **Journal of Chemical Ecology**, v. 36, p.1132-1139, 2010.
- (76) ZARBIN, P. H. G., LORINI, L. M., AMBROGI, B. G., VIDAL, D. M., LIMA, E. R., Sex pheromone of *Lonomia obliqua*: Daily rhythm of production, identification, and synthesis. **Journal of Chemical Ecology**, v. 33, p.555-565, 2007.
- (77) BOYER, F. D., MALOSSE, C., ZAGATTI, P., EINHORN, J., Identification and synthesis of vesperal, the female sex pheromone of the longhorn beetle *Vesperus xatarti*. **Bulletin De La Societe Chimique De France**, v. 134, p.757-764, 1997.
- (78) KOVATS, E. S., Gas-chromatographic characterization of organic-substances in the retention index system. **Advances in chromatography**, v. 1, p.229-247, 1965.
- (79) FURNISS, B. S., HANNAFORD, A. J., SMITH, P. W. G., TATCHELL, A. R., **Vogel's Textbook of Practical Organic Chemistry**, Longman Scientific & Technical Fifth Edition, New York, 1989, 1514 pp.
- (80) HANSON, R. M., SHARPLESS, K. B., Procedure for the catalytic asymmetric epoxidation of allylic alcohols in the presence of molecular sieves. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 51, p.1922-1925, 1986.
- (81) VRUBEL, H., **Desenvolvimento da Química Fundamental do Mobilidênio na Modelagem Biométrica Funcional de Molibdoenzimas**, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal do Paraná, 2007.
- (82) TAMURA, M., KOCHI, J., Coupling of Grignard reagents with organic halides. **Synthesis-International Journal of Methods in Synthetic Organic Chemistry**, v., p.303-&, 1971.
- (83) ARMAREGO, W. L. E., CHAI, C. L. L., **Purification of Laboratory Chemicals**, Butterworth-Heinemann Fifth Edition, New York, 2003, 609 pp.
- (84) STILL, W. C., KAHN, M., MITRA, A., Rapid Chromatografic technique for preparative separations with moderate resolution. **Journal of Organic Chemistry**, v. 43, p.2923-2925, 1978.
- (85) RODRIGUES, M. A. C. D. M., **Biologia e Ecologia Química de Percevejos Neotropicais (Heteroptera: Pentatomidae, Coreidae)**, Tese de Doutorado, Universidade Federal do Paraná, 2011.

- (86) SILVERSTEIN, R. M., WEBSTER, F. X., KIEMLE, D. J., **Spectrometric Identification of Organic Compounds**, John Wiley & Sons, Inc., New York, 2005, 502 pp.
- (87) BIERNACKI, W., GDULA, A., Modification of the method of Julia for the preparation of homoallylic bromides and iodides. **Synthesis-Stuttgart**, v., p.37-38, 1979.
- (88) ZARBIN, P. H. G., CRUZ, W. D., FERREIRA, J. T. B., Stereo-specific synthesis of two isomers of (4,8)-dimethyldecanal: the aggregation pheromone of *Tribolium* spp. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 9, p.511-513, 1998.
- (89) ZARBIN, P. H. G., RECKZIEGEL, A., PLASS, E., BORGES, M., FRANCKE, W., Synthesis and biological activity of methyl 2,6,10-trimethyldodecanoate and methyl 2,6, 10-trimethyltridecanoate: Male produced sexual pheromones of stink bugs *Euschistus heros* and *Piezodorus guildinii*. **Journal of Chemical Ecology**, v. 26, p.2737-2746, 2000.
- (90) UTERMOEHLEN, C. M., SINGH, M., LEHR, R. E., Fjord region 3,4-diol 1,2-epoxides and other derivatives in the 1,2,3,4- and 5,6,7,8-benzo rings of the carcinogen benzo[g]chrysene. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 52, p.5574-5582, 1987.
- (91) VAN DER BENT, A., BLOMMAERT, A. G. S., MELMAN, C. T. M., IJZERMAN, A. P., VAN WIJNGAARDEN, I., SOUDIJN, W., Hybrid cholecystokinin-A antagonists based on molecular modeling of lorglumide and L-364,718. **Journal of Medicinal Chemistry**, v. 35, p.1042-1049, 1992.
- (92) WENDER, P. A., NUSS, J. M., SMITH, D. B., SUÁREZ-SOBRINO, A., VÅGBERG, J., DECOSTA, D., BORDNER, J., Transition Metal Catalyzed Cycloadditions: An Intramolecular [4 + 4] Cycloaddition Strategy for the Efficient Synthesis of Dicyclopenta[a,d]cyclooctene 5–8–5 Ring Systems. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 62, p.4908-4909, 1997.
- (93) FERREIRA, J. T. B., ZARBIN, P. H. G., The synthesis of 1-hydroxy-5-nonanone: A volatile substance released by *Bactrocera cacuminatus*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 7, p.143-144, 1996.
- (94) PAQUETTE, L. A., ROBERTS, R. A., DRTINA, G. J., Total synthesis of (-)-silphiperfol-6-ene and (-)-5-oxosilphiperfol-6-ene. **Journal of the American Chemical Society**, v. 106, p.6690-6693, 1984.
- (95) ALVAREZ-MANZANEDA, E. J., CHAHBOUN, R., TORRES, E. C., ALVAREZ, E., ALVAREZ-MANZANEDA, R., HAIDOUR, A., J. RAMOS, Triphenylphosphine-iodine: an efficient reagent for the regioselective dehydration of tertiary alcohols. **Tetrahedron Letters**, v. 45, p.4453-4455, 2004.
- (96) LI, J. J., LIMBERAKIS, C., PFLUM, D. A., **Modern Organic Synthesis in the Laboratory A Collection of Standard Experimental Procedures**, Oxford University Press New York, 2007, 198 pp.

- (97) KIM, D.-S., BOLLA, K., LEE, S., HAM, J., One-pot preparation of hydroxylated potassium organotrifluoroborates and subsequent Jones oxidation to potassium organocarbonyltrifluoroborates. **Tetrahedron**, v. 67, p.1062-1070, 2011.
- (98) OLAH, G. A., PRAKASH, G. K. S., ARVANAGHI, M., Synthetic methods and reactions .109. Improved preparation of aldehydes and ketones from n,n-dimethylamides and Grignard-reagents. **Synthesis-Stuttgart**, v., p.228-230, 1984.
- (99) XIAO, K.-J., LUO, J.-M., YE, K.-Y., WANG, Y., HUANG, P.-Q., Direct, One-pot Sequential Reductive Alkylation of Lactams/Amides with Grignard and Organolithium Reagents through Lactam/Amide Activation. **Angewandte Chemie International Edition**, v. 49, p.3037-3040, 2010.
- (100) MCMURRY, J. E., DUSHIN, R. G., Total synthesis of (+/-)-isolobophytolide and (+/-)-crassin by titanium-induced carbonyl coupling. **Journal of the American Chemical Society**, v. 112, p.6942-6949, 1990.
- (101) ZARBIN, P. H. G., **Síntese Enantiosseletiva do 2,6,10-Trimetildodecanoato de Metila: Feromônio Sexual do Percevejo da Soja (*Euschistus obscurus*)**, Dissertação de Mestrado, Universidade Federal de São Carlos, 1995.
- (102) CLOSOSKI, G. C., RICCI, L. C., COSTA, C. E., COMASSETO, J. V., A short and efficient enantioselective synthesis of (+) and (-)-(Z)-7,15-hexadecadien-4-olide. The sex pheromone of the Yellowish Elongate Chafer, *Heptophylla picea*. **Journal of the Brazilian Chemical Society**, v. 15, p.809-812, 2004.
- (103) BABLER, J. H., MALEK, N. C., COGHLAN, M. J., Selective hydrolysis of alpha,beta-unsaturated and beta,gamma-unsaturated ketals - method for deconjugation of beta,beta-disubstituted alpha,beta-unsaturated ketones. **Journal of Organic Chemistry**, v. 43, p.1821-1823, 1978.
- (104) SNYDER, C. D., BONDINELLI, B. E., H.RAPOPORT, Synthesis of Chlorobiumquinone. **Journal of Organic Chemistry**, v. 36, p.3951-3960, 1971.
- (105) SMITH, M. B., MARCH, J., **March's Advanced Organic Chemistry. Reactions, mechanisms, and structure**, John Wiley & Sons, Inc. 6th Edition, Canada, 2007, 2357 pp.
- (106) LIU, H. W., ZHANG, T., LI, Y. L., A new approach for the asymmetric total synthesis of umbelactone. **Chirality**, v. 18, p.223-226, 2006.
- (107) MUSOLINO, M. G., CUTRUPI, C. M. S., DONATO, A., PIETROPAOLO, D., PIETROPAOLO, R., Liquid phase hydrogenation of 2-butyne-1,4-diol and 2-butene-1,4-diol isomers over Pd catalysts: roles of solvent, support and proton on activity and products distribution. **Journal of Molecular Catalysis A: Chemical**, v. 195, p.147-157, 2003.

- (108) MUSOLINO, M. G., DE MAIO, P., DONATO, A., PIETROPAOLO, R., Hydrogenation versus hydrogenolysis in the reaction of cis-2-butene-1,4-diol over supported platinum catalysts: Kinetic aspects. **Applied Catalysis a-General**, v. 285, p.50-58, 2005.
- (109) ZARBIN, P. H. G., **Síntese enantiosseletiva do 2,6,10-trimetidodecanoato de metila: Feromônio sexual do percevejo da soja (*Euchistus obscurus*)**, Dissertação de Mestrado, Química, Universidade Federal de São Carlos, 1995.
- (110) VIDAL, D. M., FONSECA, M. G., ZARBIN, P. H. G., Enantioselective synthesis and absolute configuration of the sex pheromone of *Hedypathes betulinus* (Coleoptera: Cerambycidae). **Tetrahedron Letters**, v. 51, p.6704-6706, 2010.
- (111) DOS SANTOS, A. A., DA COSTA, C. E., PRINCIVAL, J. L., COMASSETO, J. V., Lipase-catalyzed kinetic resolution of (RS)-hydroxy tellurides. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 17, p.2252-2259, 2006.
- (112) FERREIRA, H. V., **Resolução Enzimática de Álcoois Racêmicos com Lipase *Candida antarctica* e Redução de Cetona com Fungos de Origem Marinha**, Dissertação de Mestrado, Universidade de São Paulo, 2008.
- (113) GHANEM, A., Trends in lipase-catalyzed asymmetric access to enantiomerically pure/enriched compounds. **Tetrahedron**, v. 63, p.1721-1754, 2007.
- (114) BURNS, D. H., MILLER, J. D., CHAN, H.-K., DELANEY, M. O., Scope and Utility of a New Soluble Copper Catalyst [CuBr-LiSPH-LiBr-THF]: A Comparison with Other Copper Catalysts in Their Ability to Couple One Equivalent of a Grignard Reagent with an Alkyl Sulfonate. **Journal of the American Chemical Society**, v. 119, p.2125-2133, 1997.
- (115) HIRANO, K., YORIMITSU, H., OSHIMA, K., Boron Trifluoride-Mediated Alkylation of Diphenylphosphine with tert-Alkyl Fluoride. **Organic Letters**, v. 6, p.4873-4875, 2004.
- (116) SHIRAI, Y., SEKI, M., MORI, K., Synthesis of All the Stereoisomers of 7-Methylheptadecane and 7,11-Dimethylheptadecane, the Female Sex Pheromone Components of the Spring Hemlock Looper and the Pitch Pine Looper. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 1999, p.3139-3145, 1999.
- (117) DYER, B. S., JONES, J. D., AINGE, G. D., DENIS, M., LARSEN, D. S., PAINTER, G. F., Synthesis and Structure of Phosphatidylinositol Dimannoside. **The Journal of Organic Chemistry**, v. 72, p.3282-3288, 2007.
- (118) SANTANGELO, E. M., CORRÊA, A. G., ZARBIN, P. H. G., Synthesis of (4R,8R)- and (4S,8R)-4,8-dimethyldecanal: the common aggregation pheromone of flour beetles. **Tetrahedron Letters**, v. 47, p.5135-5137, 2006.
- (119) SANTANGELO, E. M., ZARBIN, P. H. G., CASS, Q. B., FERREIRA, J. T. B., CORRÊA, A. G., SYNTHESIS OF THE FOUR POSSIBLE STEREOISOMERS OF N-2'-METHYLBUTYL-2-

METHYLBUTYLAMIDE, THE SEX PHEROMONE OF THE LONGHORN BEETLE MIGDOLUS FRYANUS WESTWOOD. **Synthetic Communications**, v. 31, p.3685-3698, 2001.

(120) MORI, K., SENDA, S., Synthesis of the enantiomers of cis-2-methyl-5-hexanolide, the major component of the sex pheromone of the carpenter bee. **Tetrahedron**, v. 41, p.541-546, 1985.

(121) KUWAHARA, S., LIANG, T., LEAL, W. S., ISHIKAWA, J., KODAMA, O., Synthesis of All Four Possible Stereoisomers of 5,9-Dimethylpentadecane, the Major Sex Pheromone Component of the Coffee Leaf Miner Moth, *Perileucoptera coffeella*. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, v. 64, p.2723-2726, 2000.

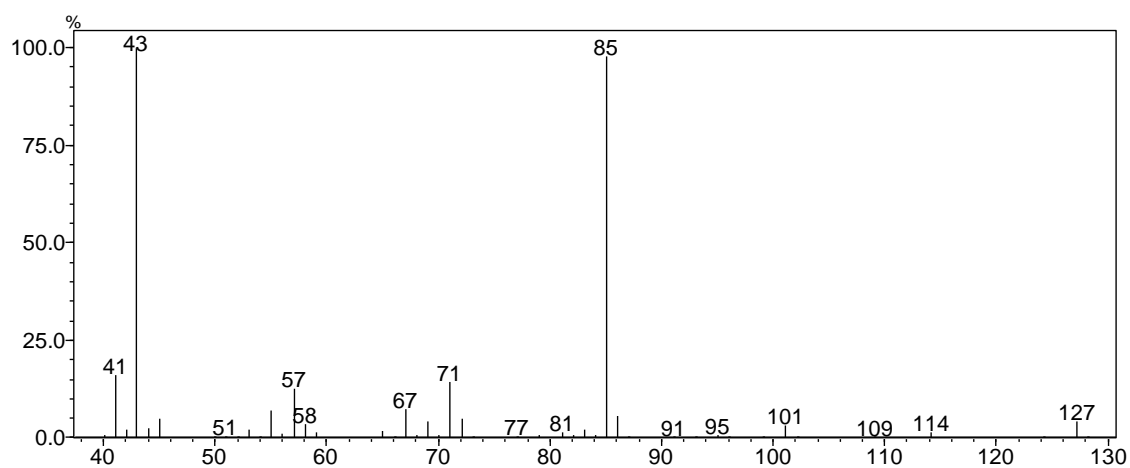
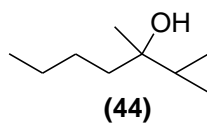
(122) NAKAMURA, Y., MORI, K., Synthesis of the enantiomers of anti-2,6-dimethylheptane-1,7-diol monotetrahydropyranyl ether and their conversion into the enantiomers of the sex pheromone components of the apple leafminer, *Lyonetia prunifoliella*. **European Journal of Organic Chemistry**, v. 15, p.2745-2753, 2000.

(123) TAGURI, T., YAMAKAWA, R., FUJII, T., MURAKI, Y., ANDO, T., Stereospecific inversion of secondary tosylates to yield chiral methyl-branched building blocks, applied to the asymmetric synthesis of leafminer sex pheromones. **Tetrahedron: Asymmetry**, v. 23, p.852-858, 2012.

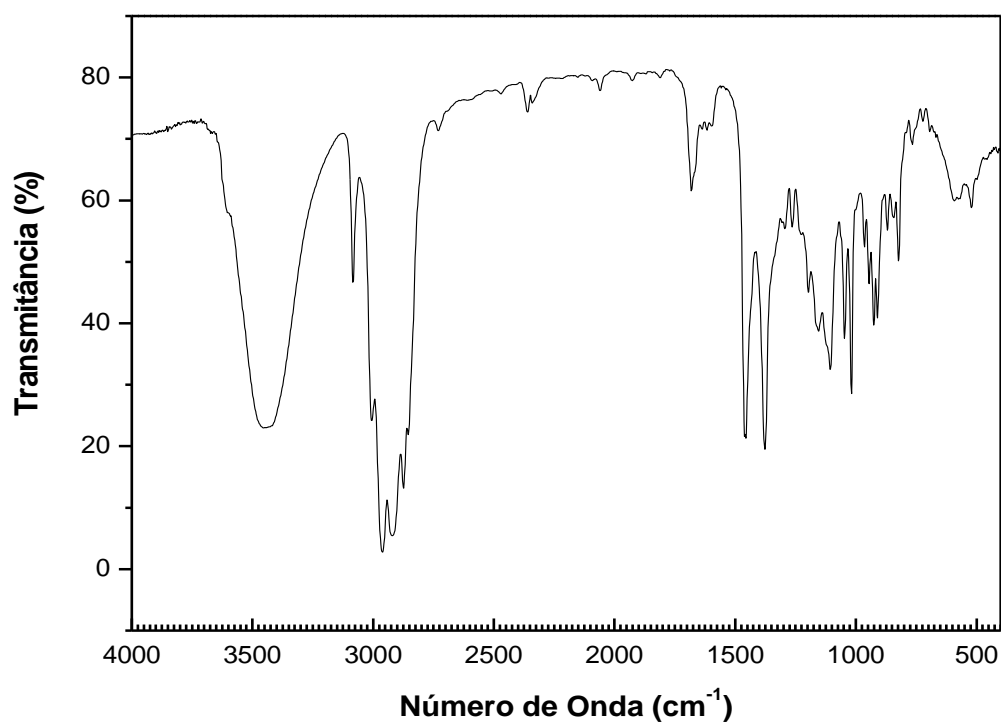
7. ANEXOS – ESPECTROS SELECCIONADOS

Espectros Seleccionados para 5,9,12,16-tetrametileicosano

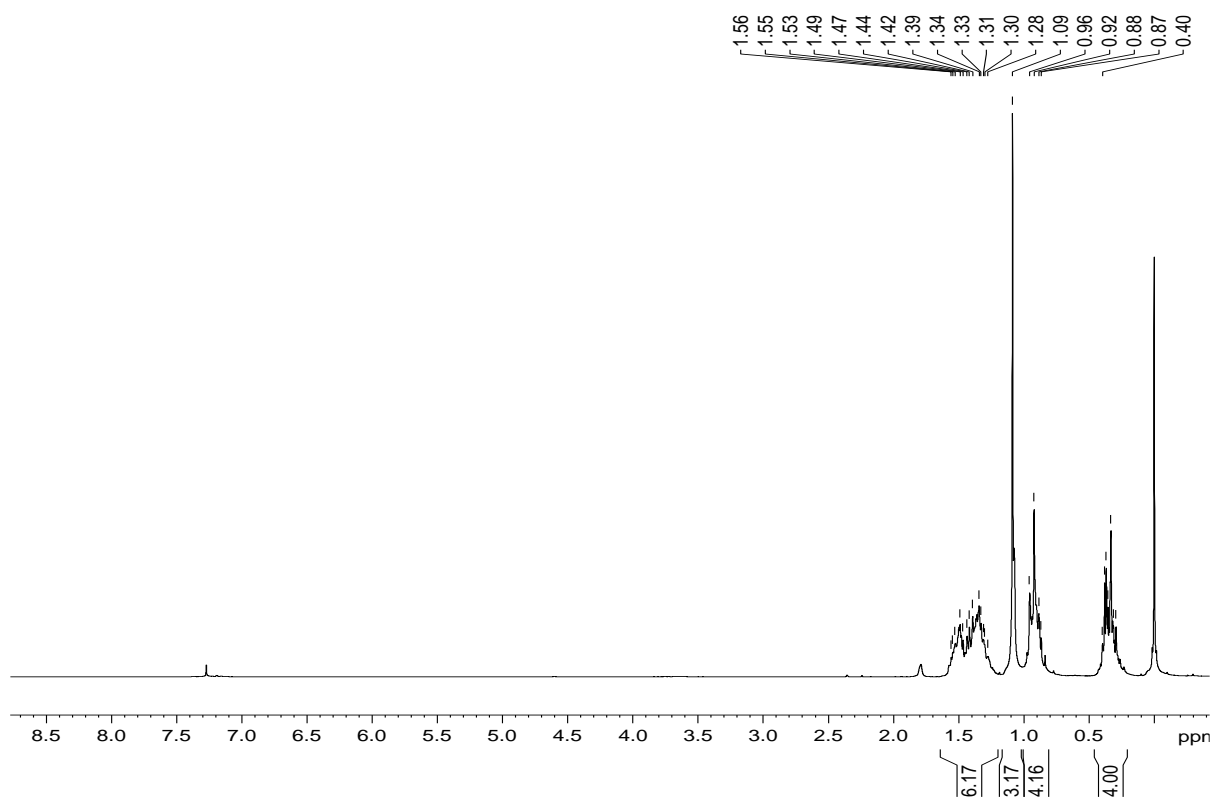
2-ciclopropilhexan-2-ol (44).



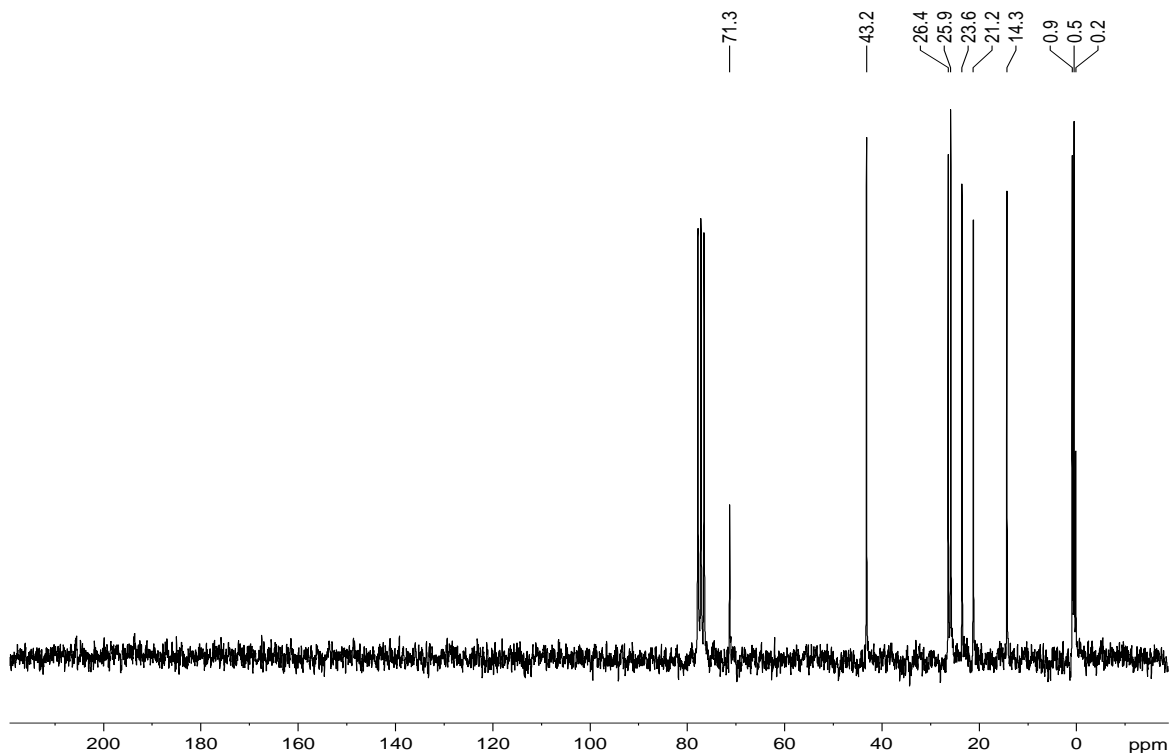
Espectro de Massas - 2-ciclopropilhexan-2-ol (44).



Espectro de FTIR - 2-ciclopropilhexan-2-ol (44)

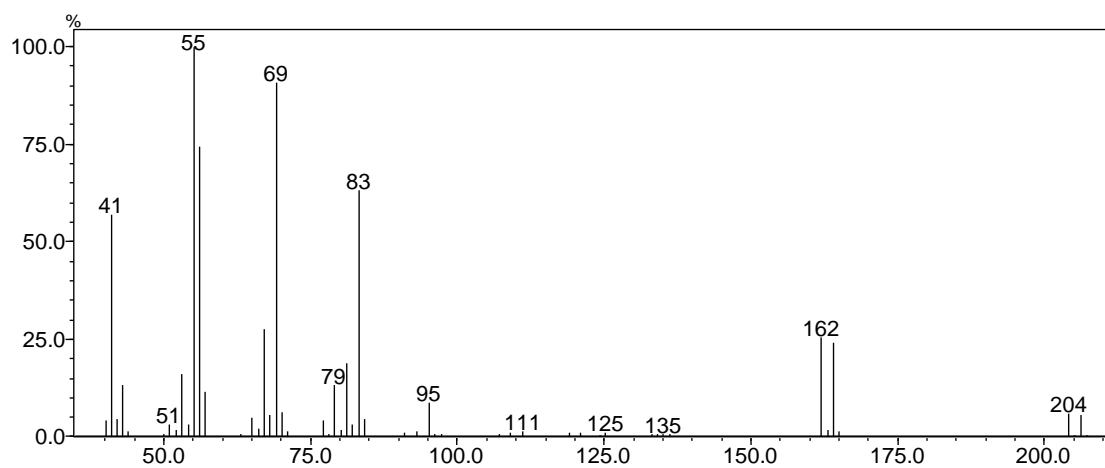
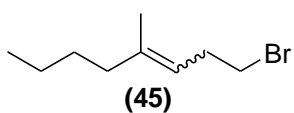


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 2-ciclopropilhexan-2-ol (**44**).

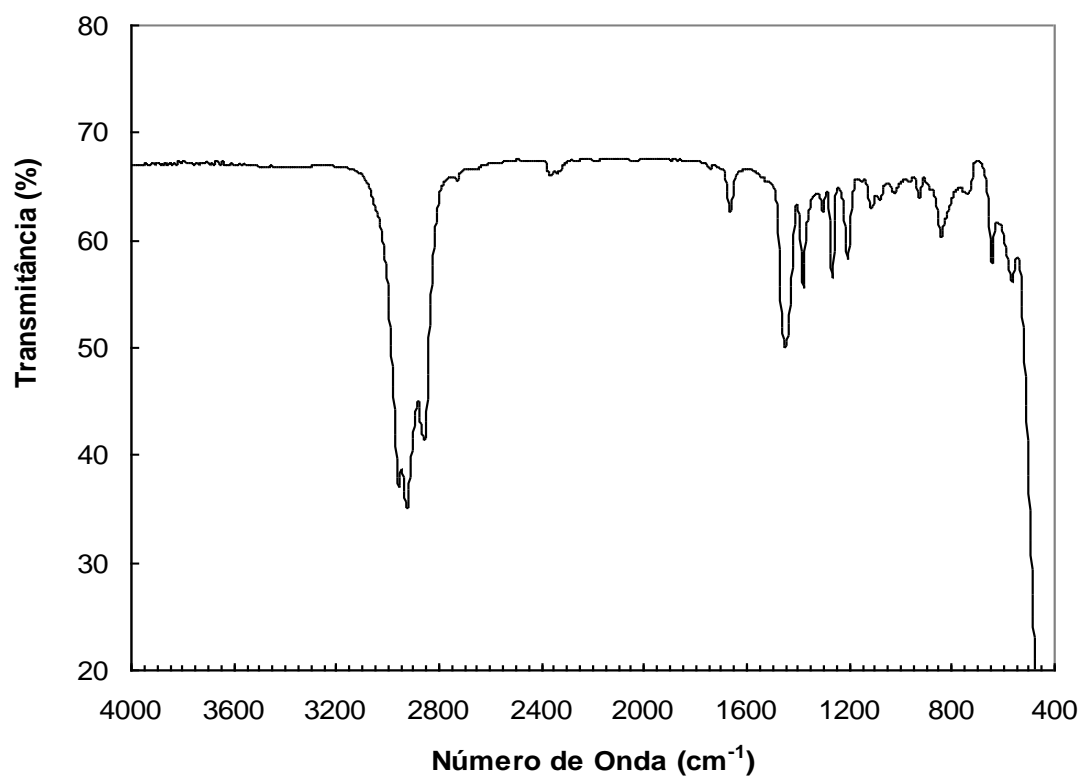


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 2-ciclopropilhexan-2-ol (**44**).

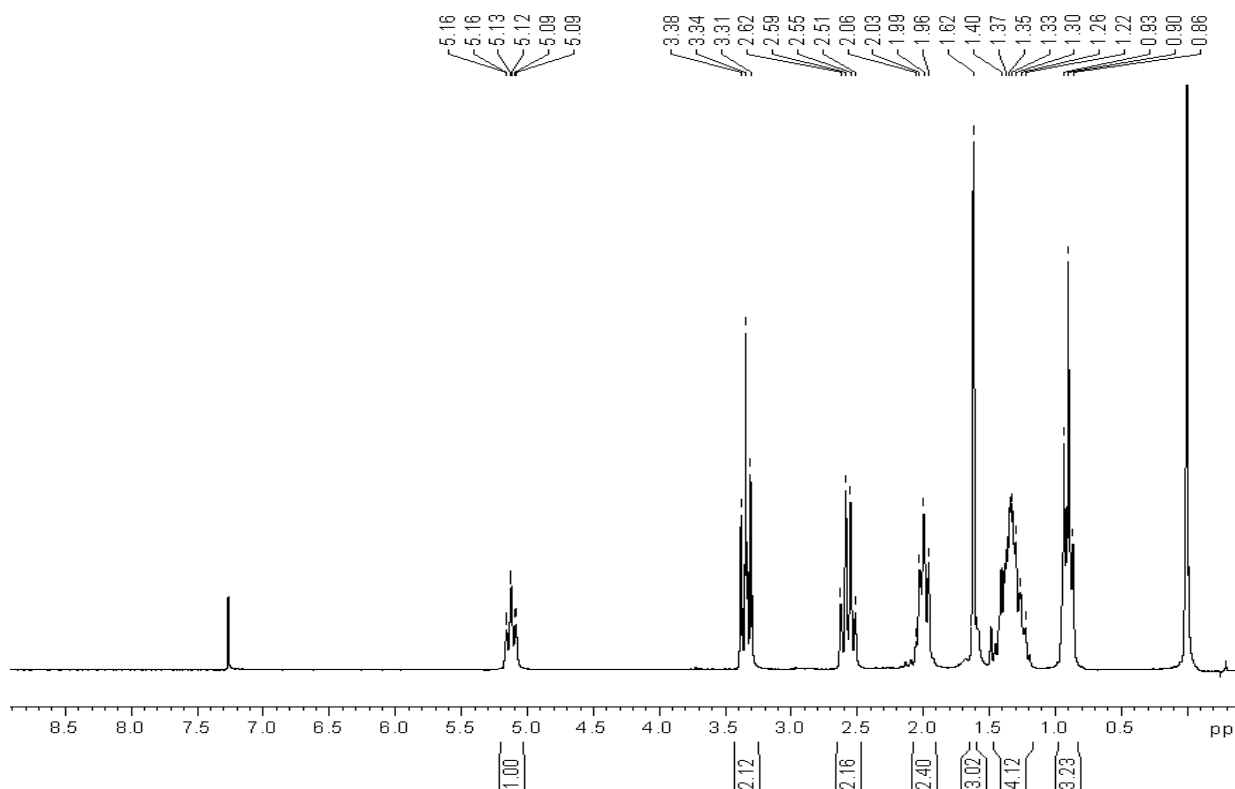
1-bromo-4-metiloct-3-eno (45).



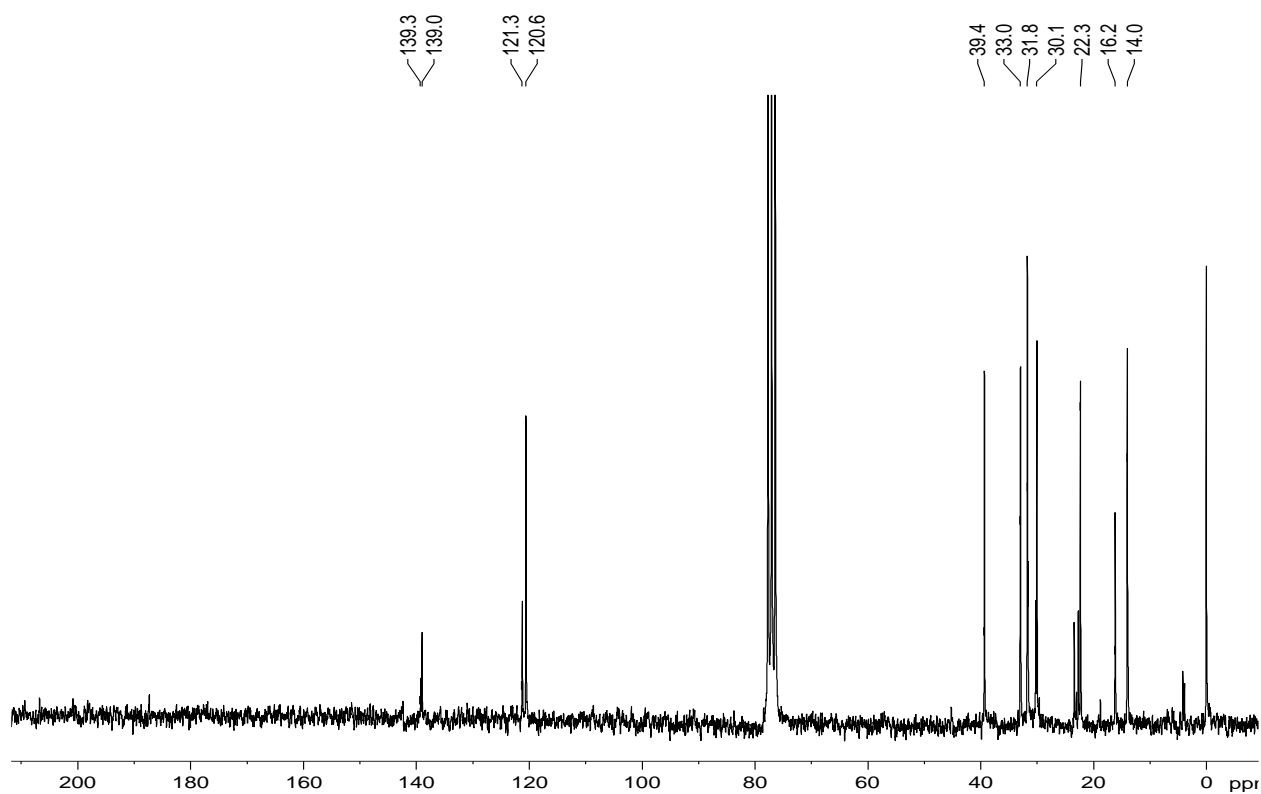
Espectro de Massas - 1-bromo-4-metiloct-3-eno (45).



Espectro de FTIR - 1-bromo-4-metiloct-3-eno (45).

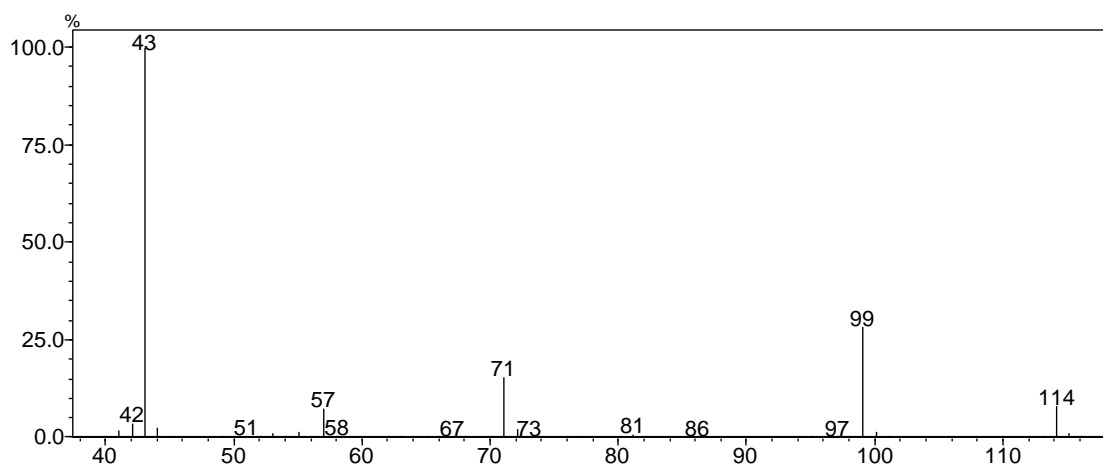
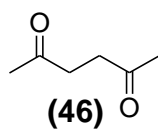


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) - 1-bromo-4-metiloct-3-eno (45).

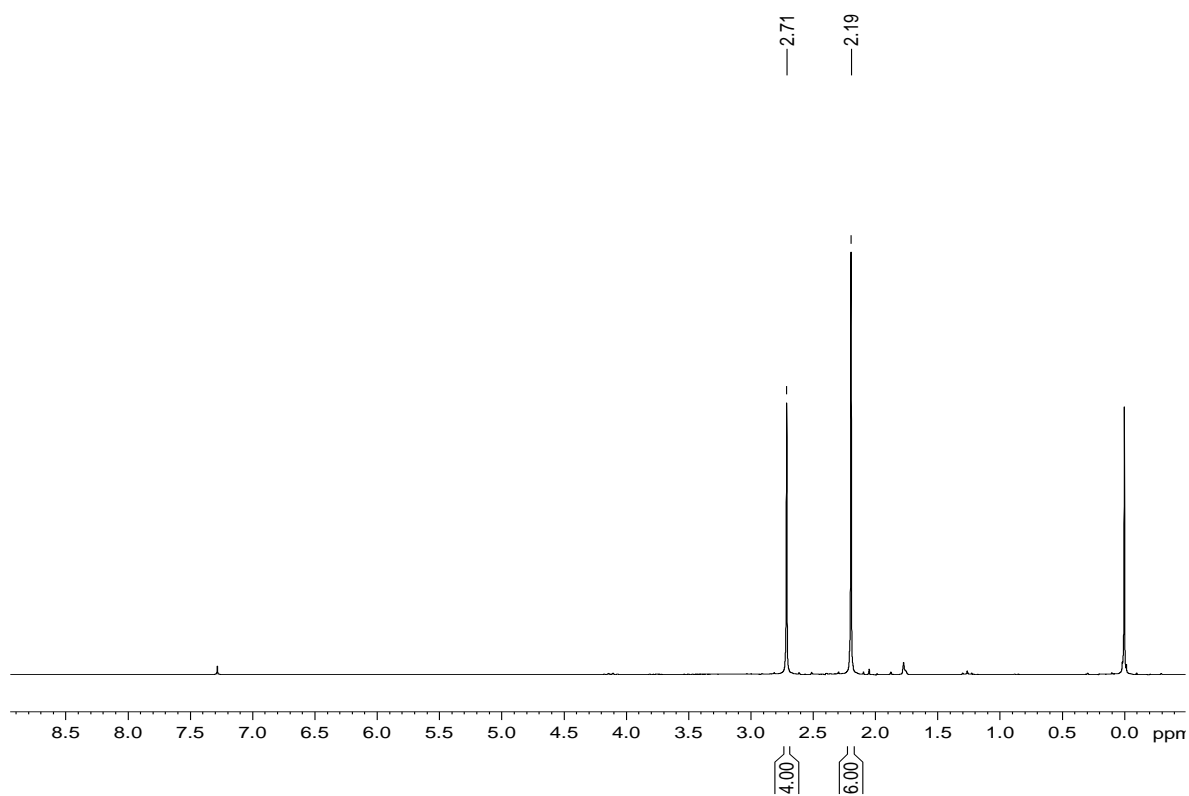


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) - 1-bromo-4-metiloct-3-eno (45).

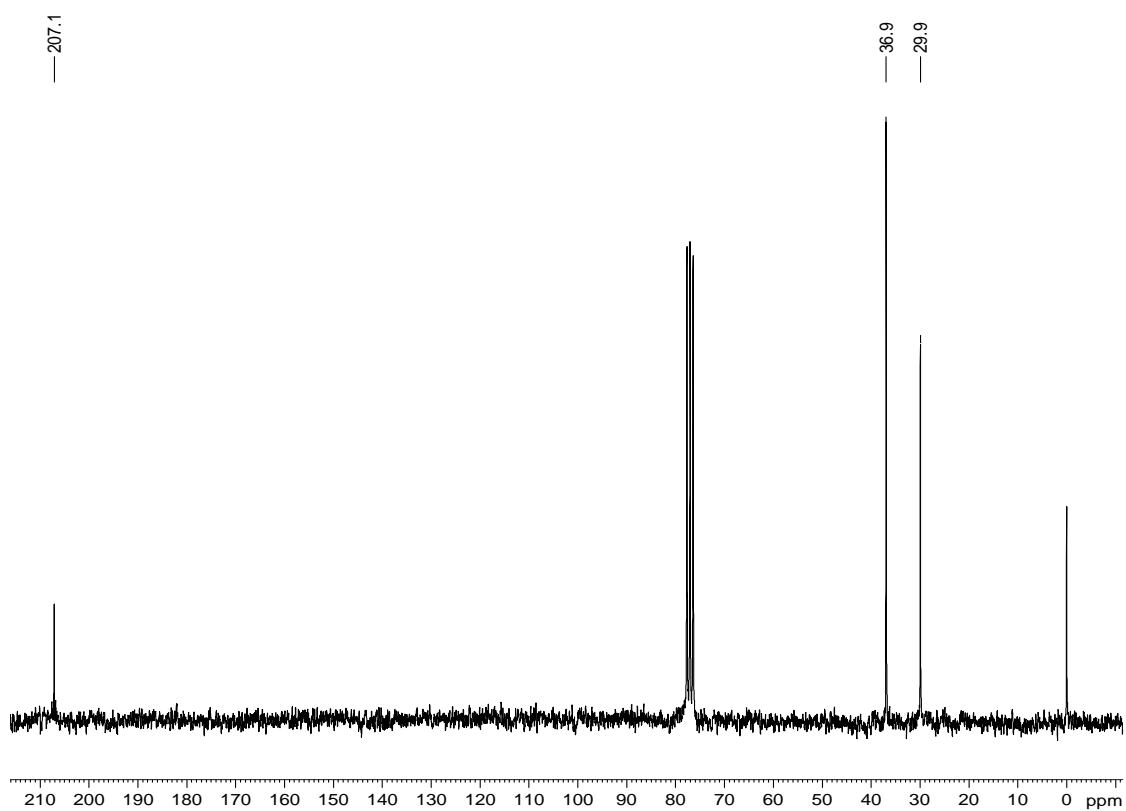
2,5-hexanodiona (46).



Espectro de Massas - 2,5-hexanodiona (**46**).

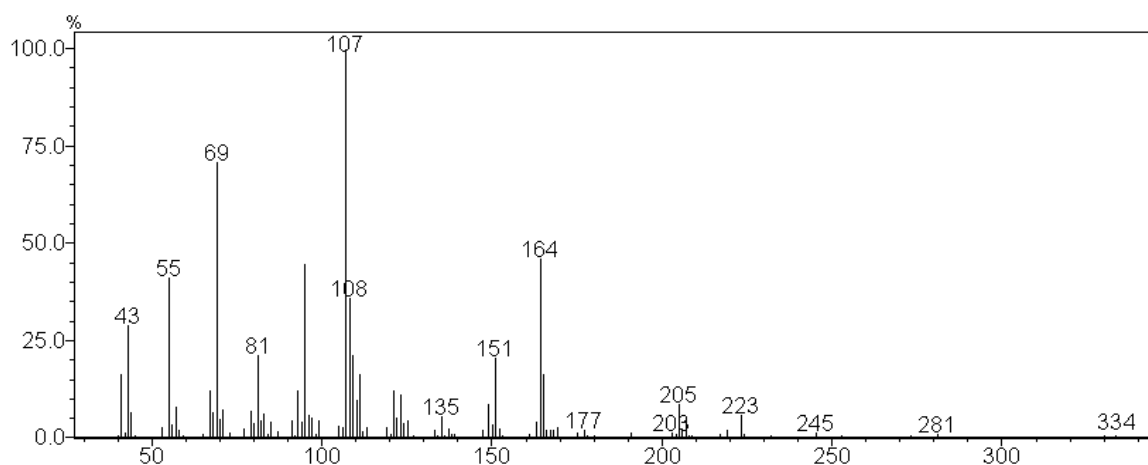
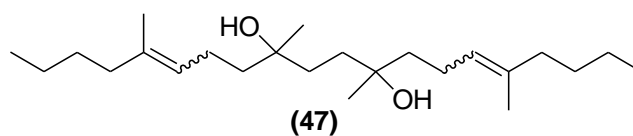


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) - 2,5-hexanodiona (**46**)

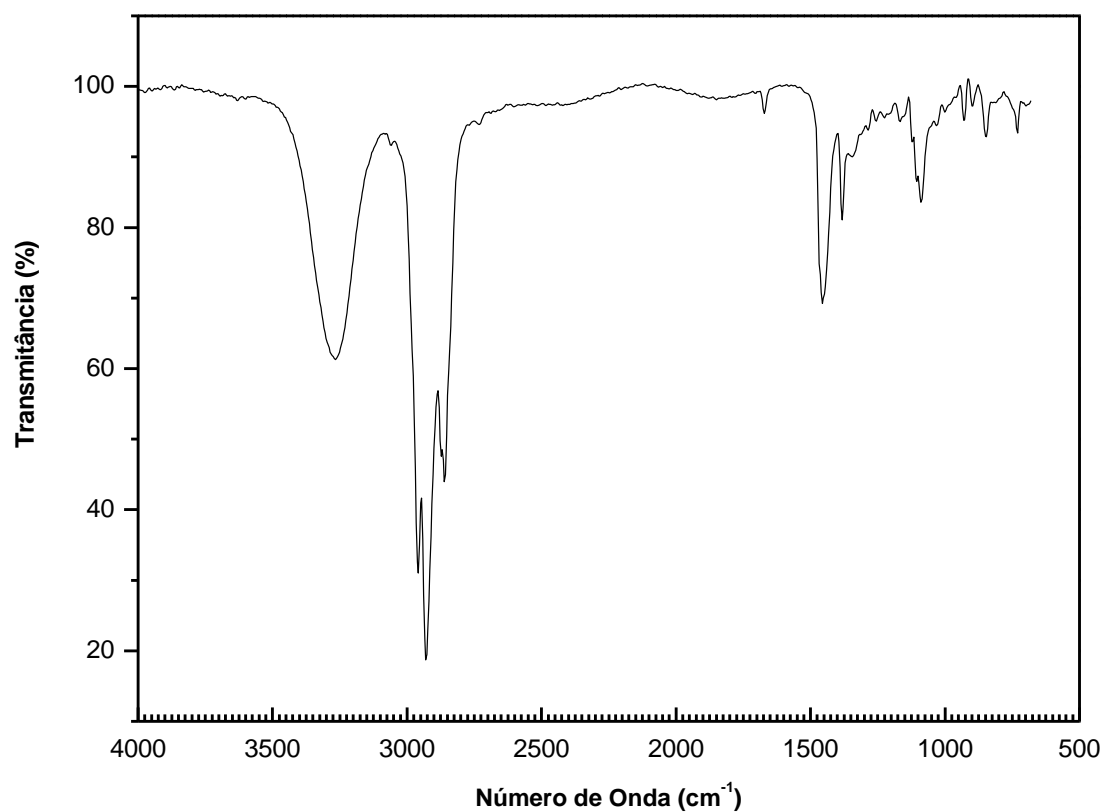


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) -2,5-hexanodiona (**46**)

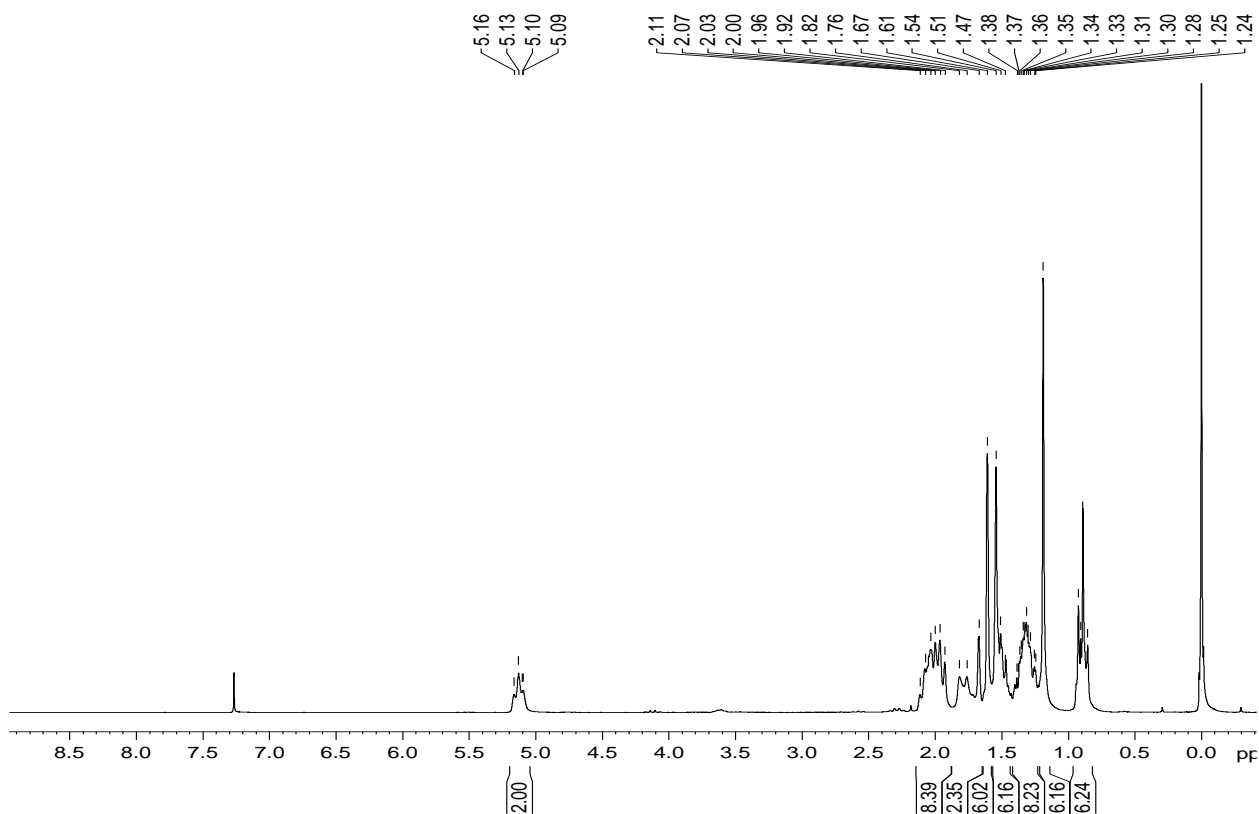
5,9,12,16-tetrametilicosa-5,15-dien-9,12-diol (47).



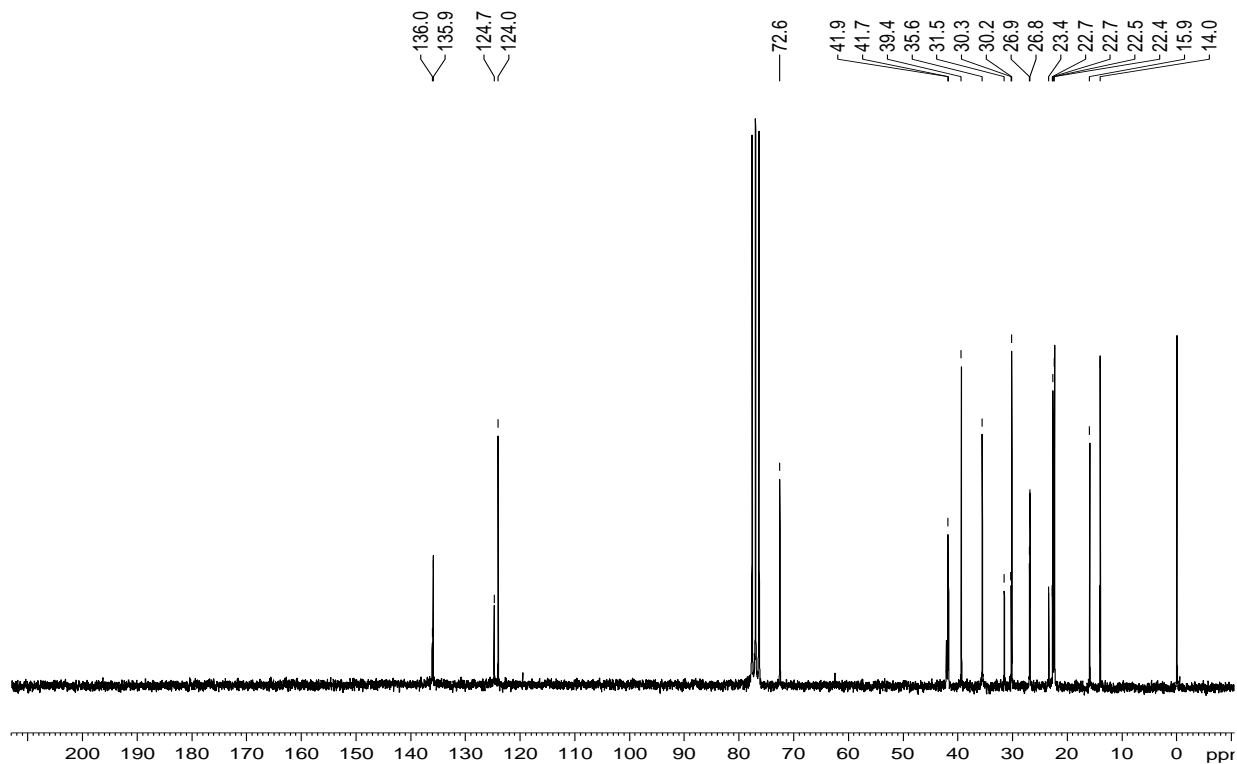
Espectro de Massas - 5,9,12,16-tetrametilicosa-5,15-dien-9,12-diol (47).



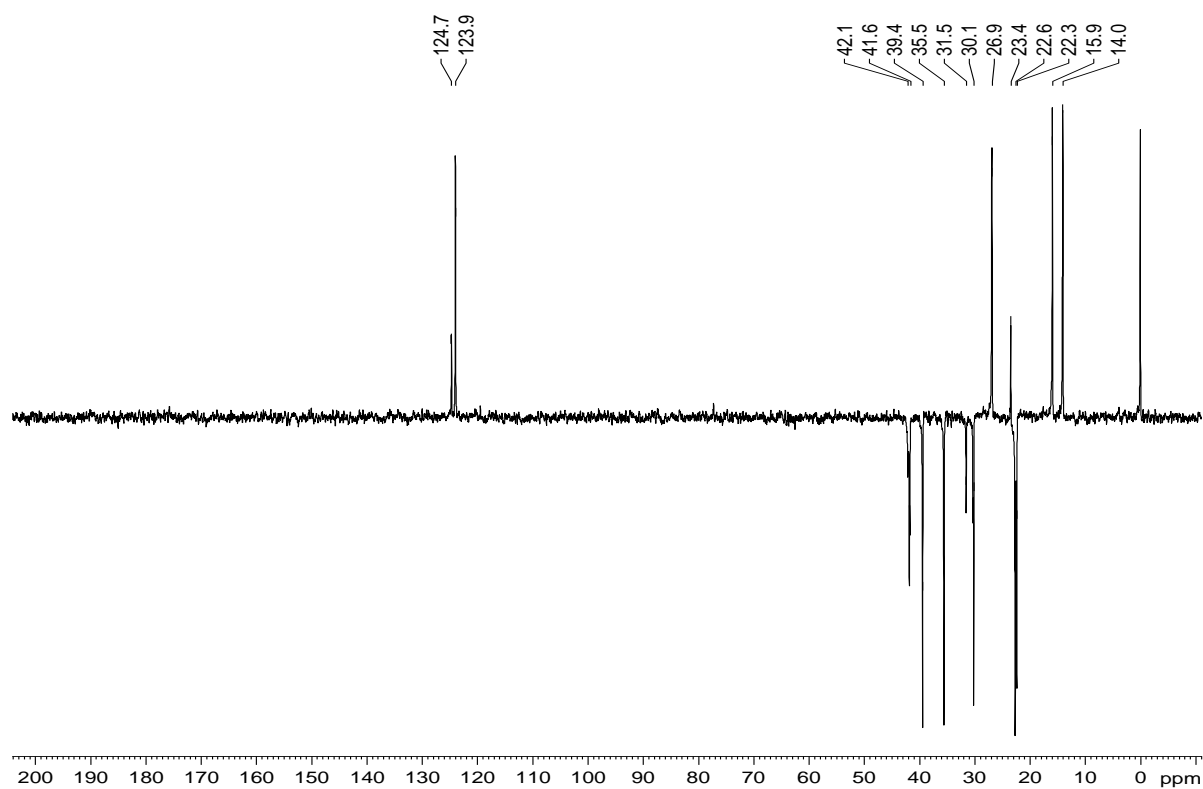
Espectro de FTIR -5,9,12,16-tetrametilicosa-5,15-dien-9,12-diol (47).



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,9,12,16-tetrametilicosa-5,15-dien-9,12-diol (**47**).

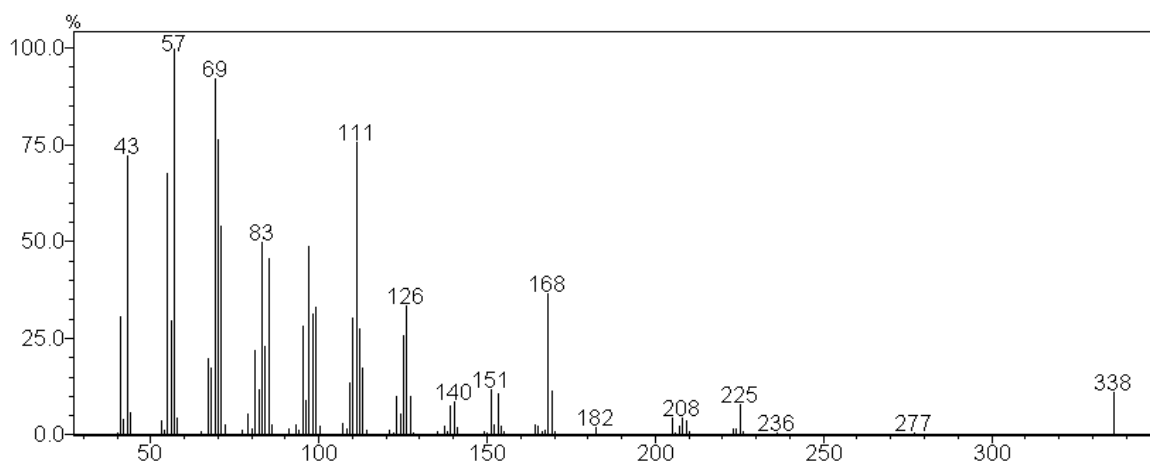
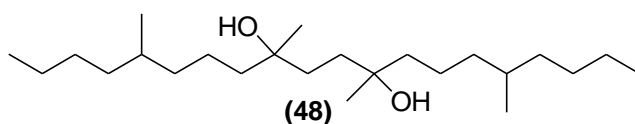


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 5,9,12,16-tetrametilicosa-5,15-dien-9,12-diol (**47**).

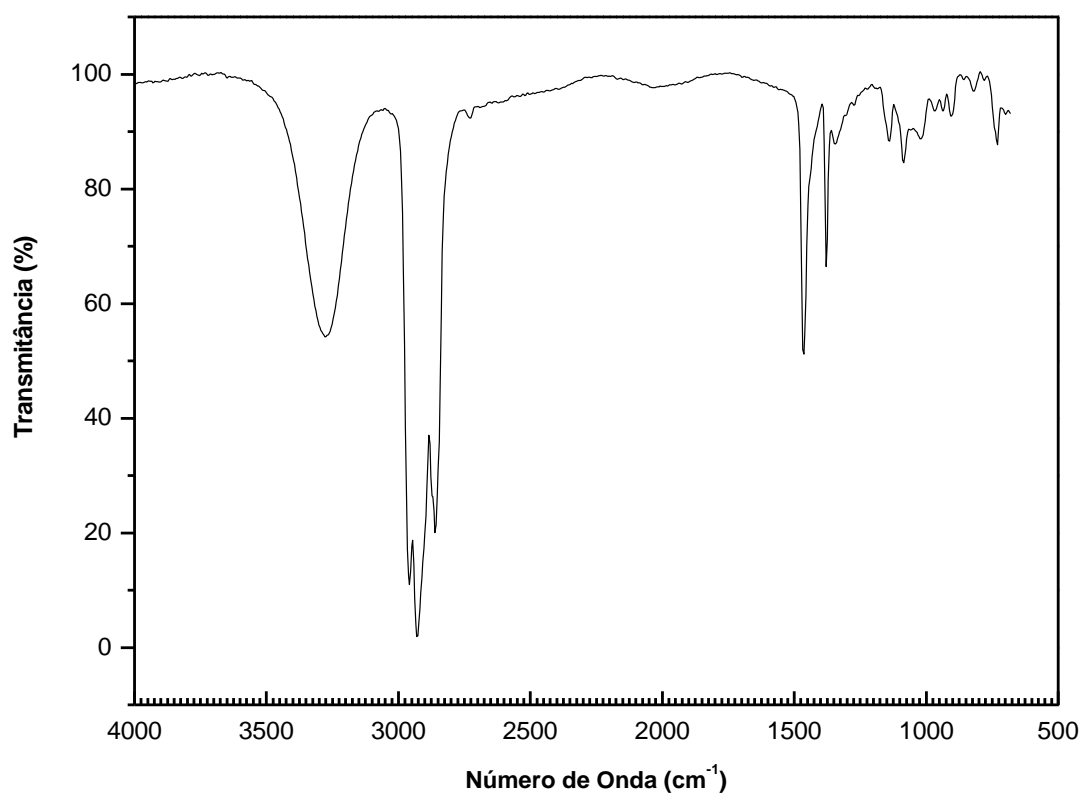


Espectro de RMN de DEPT 135 - 5,9,12,16-tetrametilicosa-5,15-dien-9,12-diol (**47**).

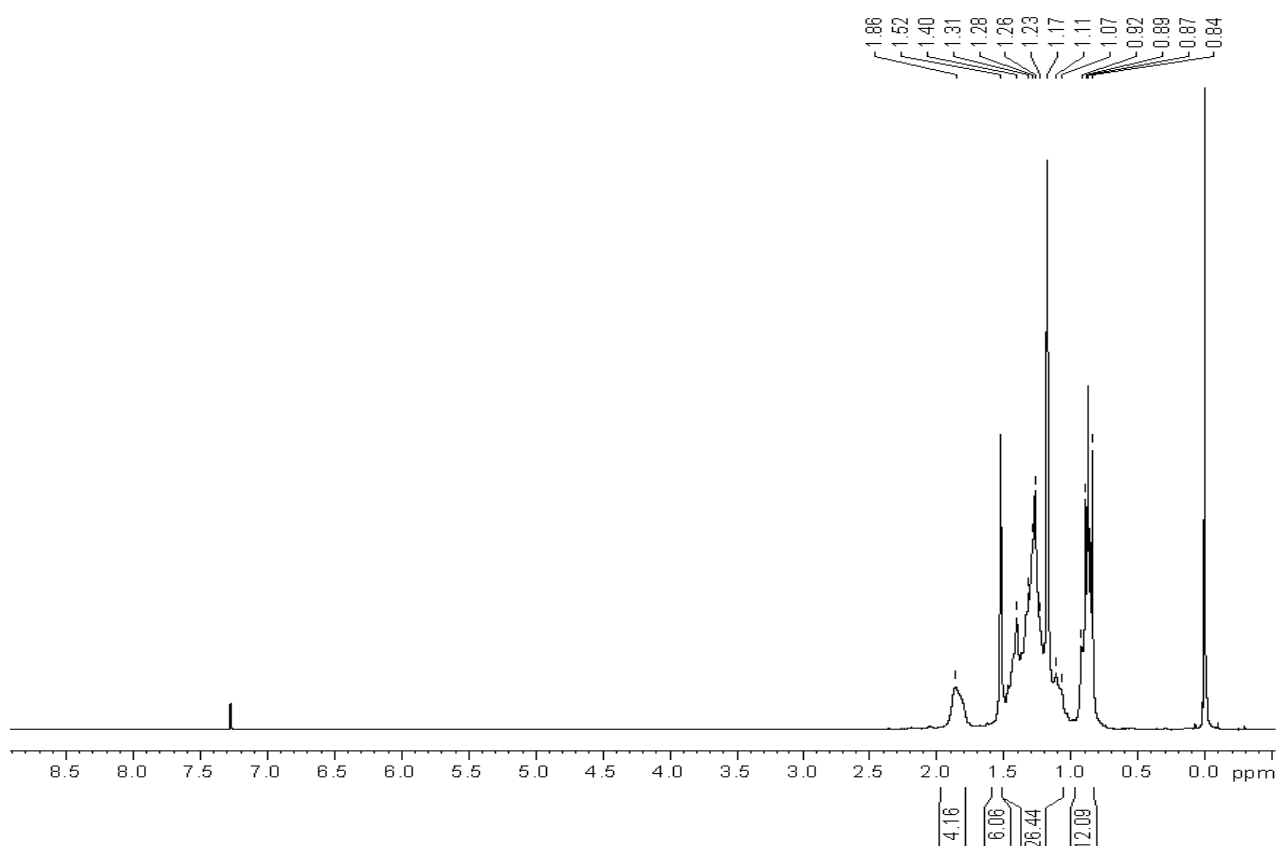
5,9,12,16-tetrametilicosan-9,12-diol (48).



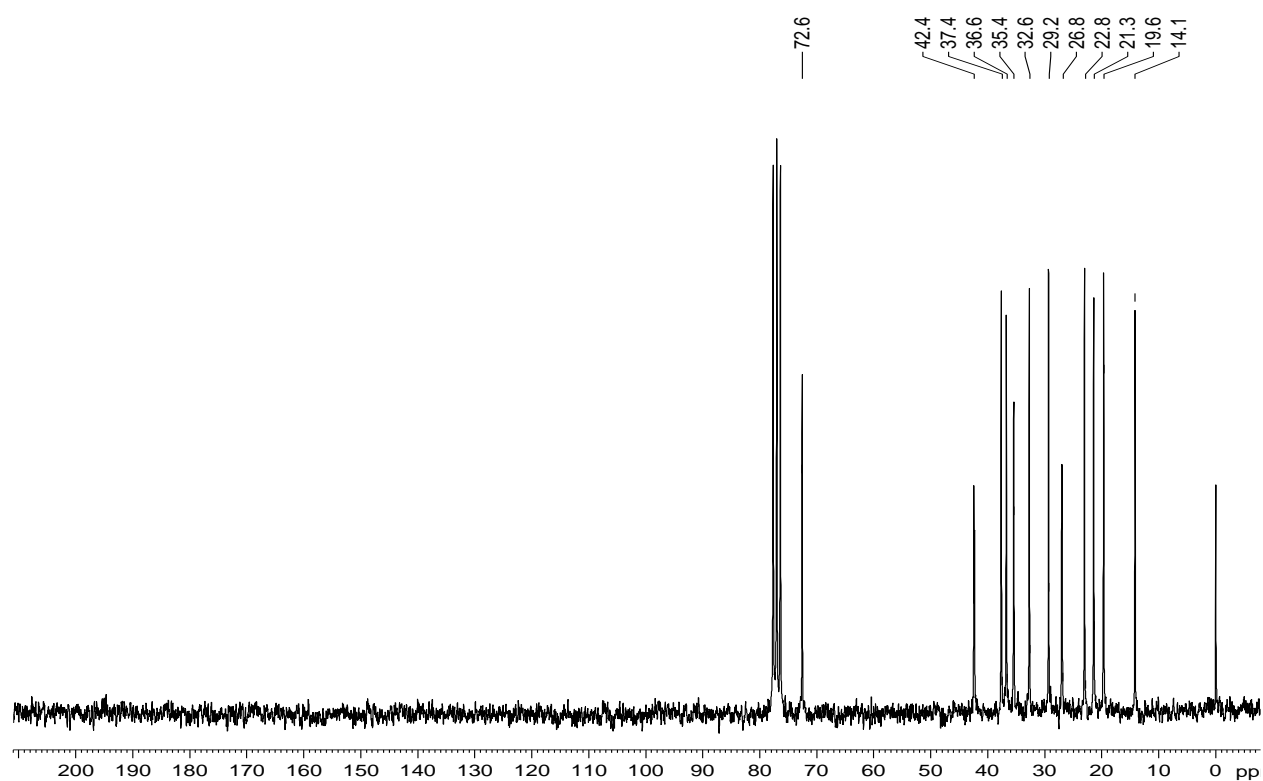
Espectro de Massas - 5,9,12,16-tetrametilicosan-9,12-diol (48).



Espectro de FTIR -5,9,12,16-tetrametilicosan-9,12-diol (48).

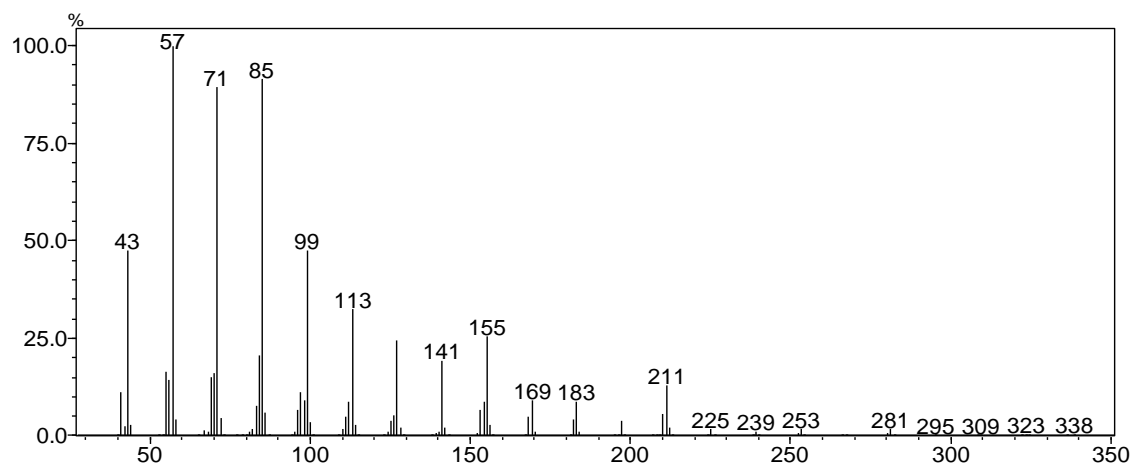
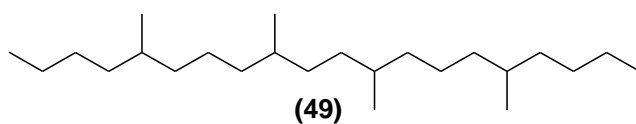


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,9,12,16-tetrametilicosan-9,12-diol (**48**).

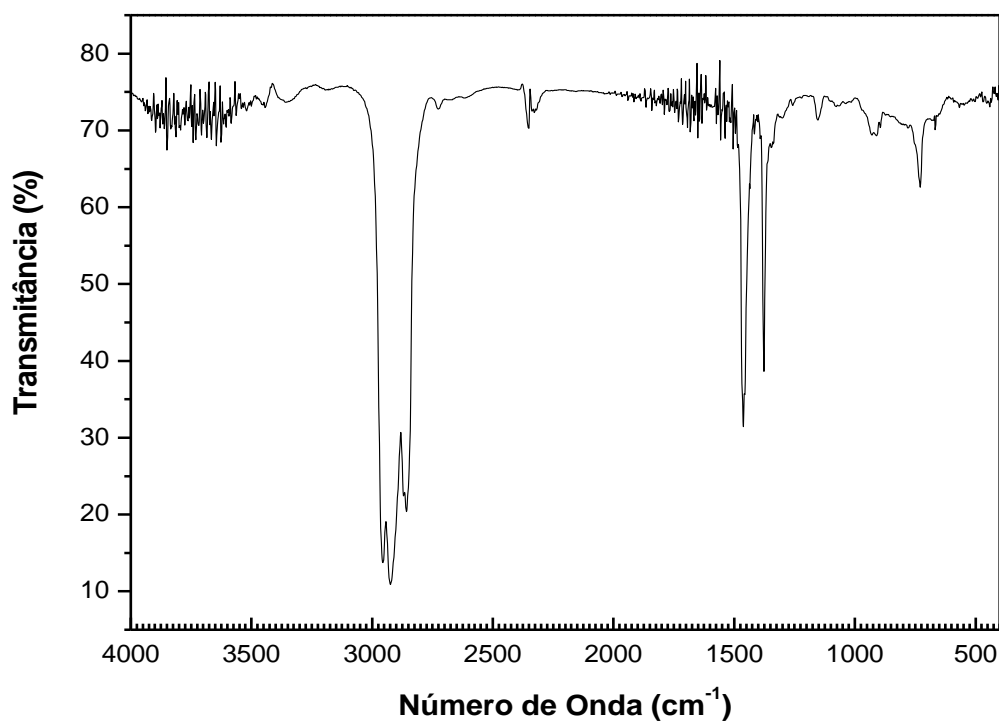


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -5,9,12,16-tetrametilicosan-9,12-diol (**48**).

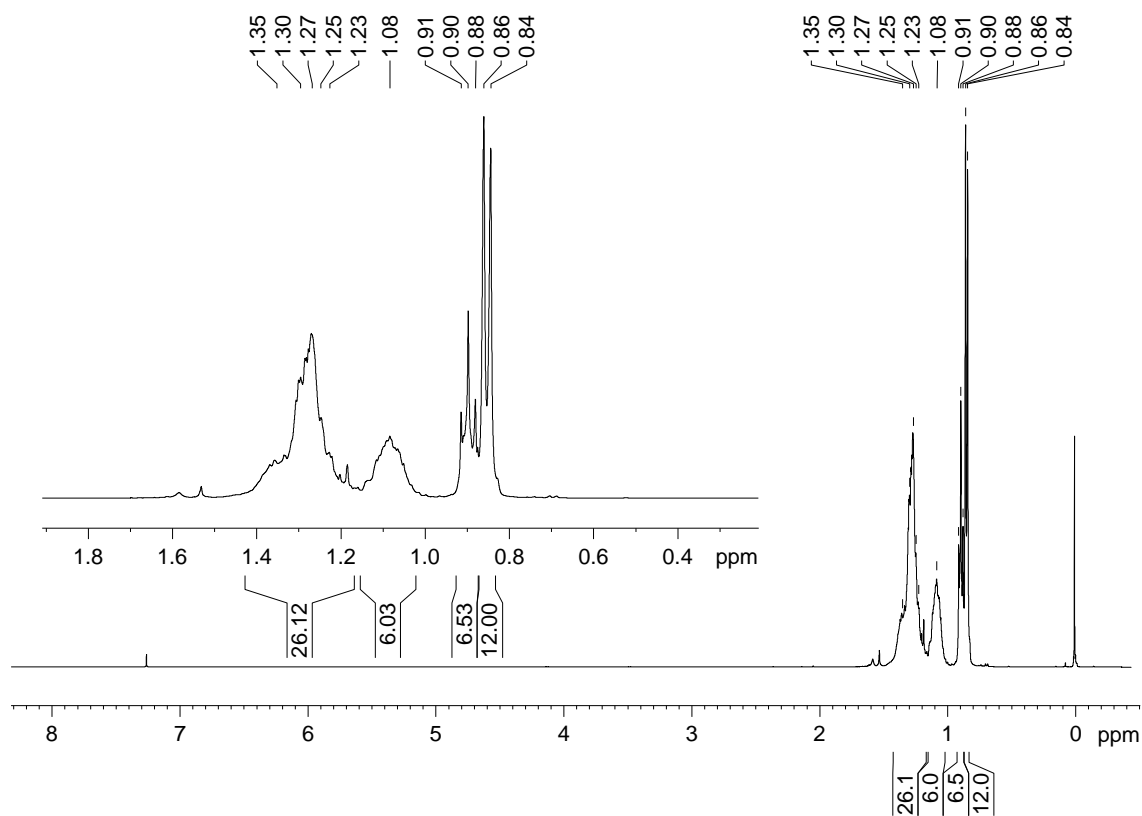
5,9,12,16-tetrametilicosano (49).



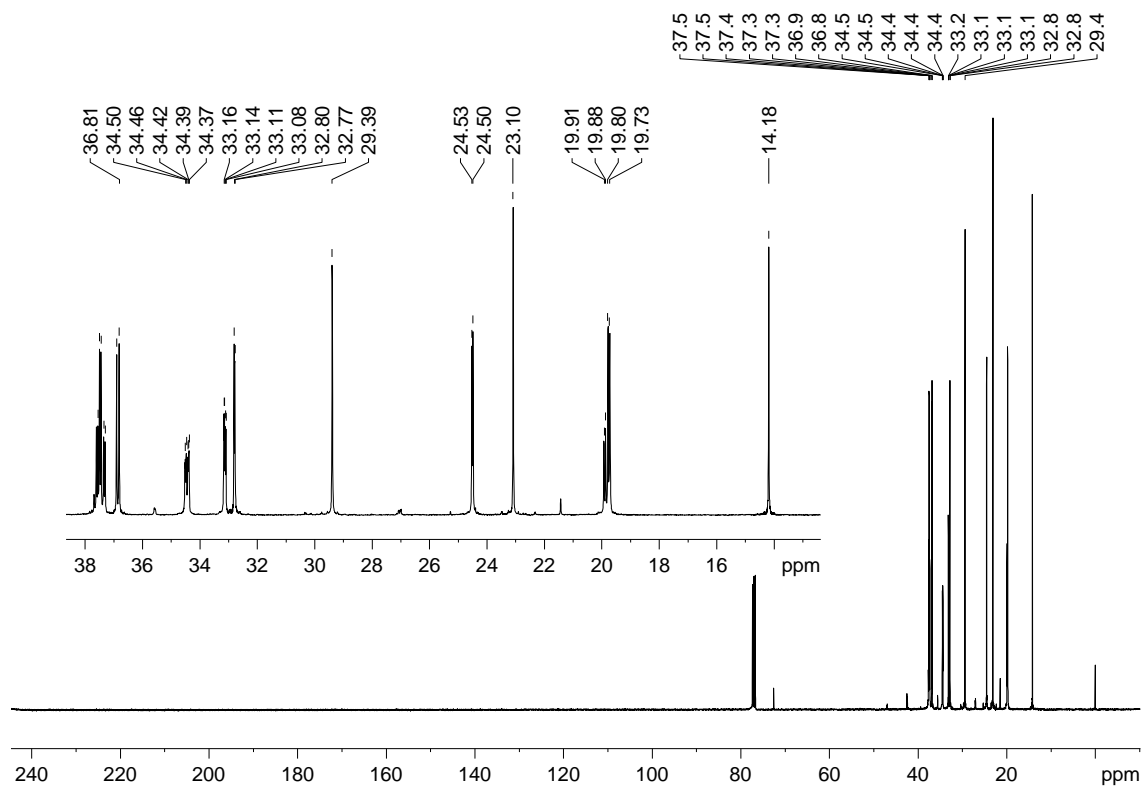
Espectro de Massas - 5,9,12,16-tetrametilicosano (**49**).



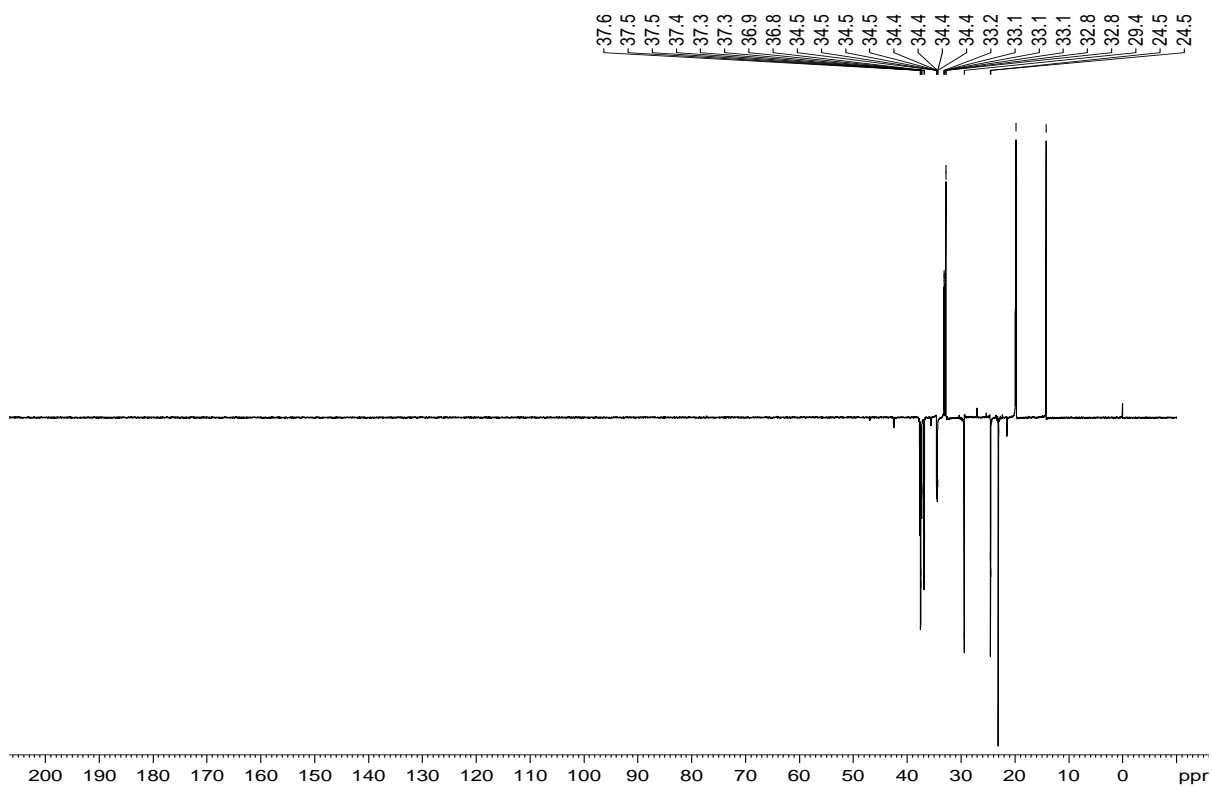
Espectro de FTIR - 5,9,12,16-tetrametilicosano (**49**).



Espectro de RMN de ¹H (400MHz) - 5,9,12,16-tetrametilicosano (**49**).



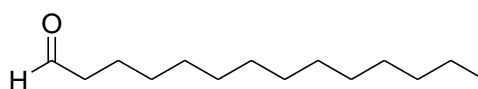
Espectro de RMN de ¹³C (100MHz) - 5,9,12,16-tetrametilicosano (**49**).



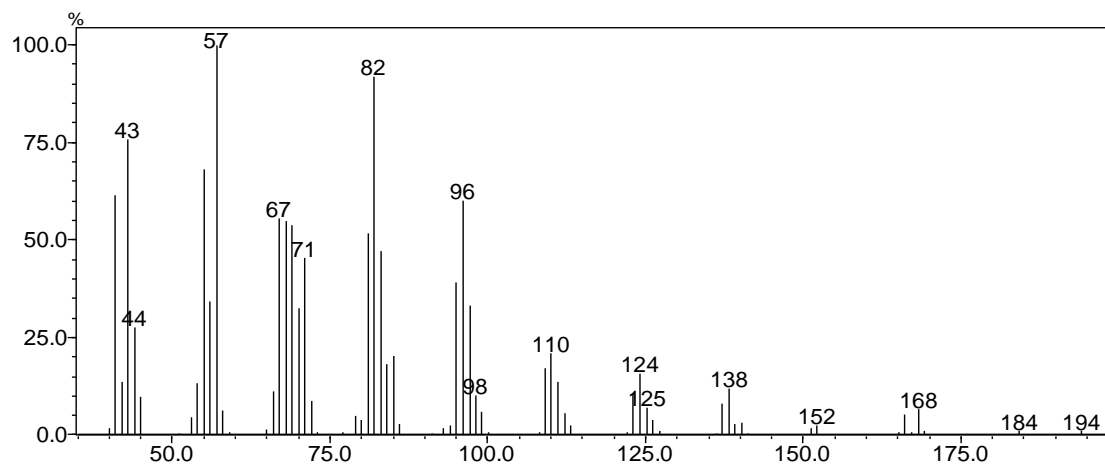
Espectro de RMN de DEPT 135 - 5,9,12,16-tetrametilicosano (**49**).

Espectros Seleccionados para 5,9-dimetildocosano

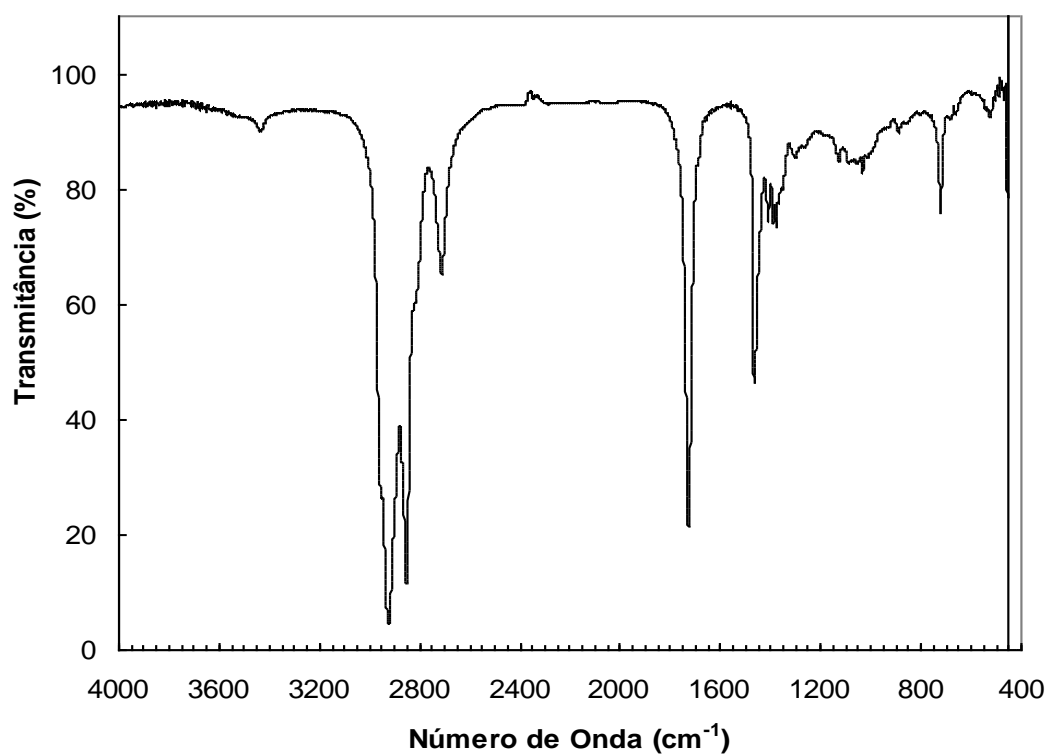
Tetradecanal (51)



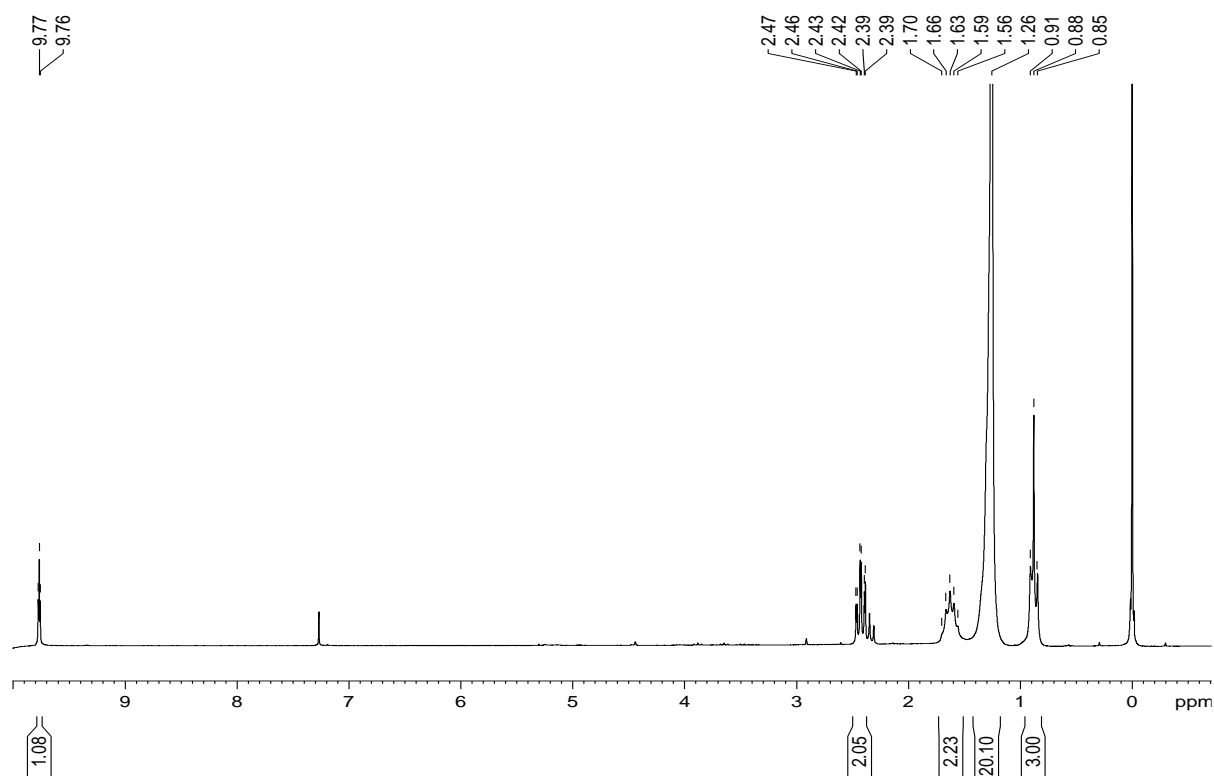
(51)



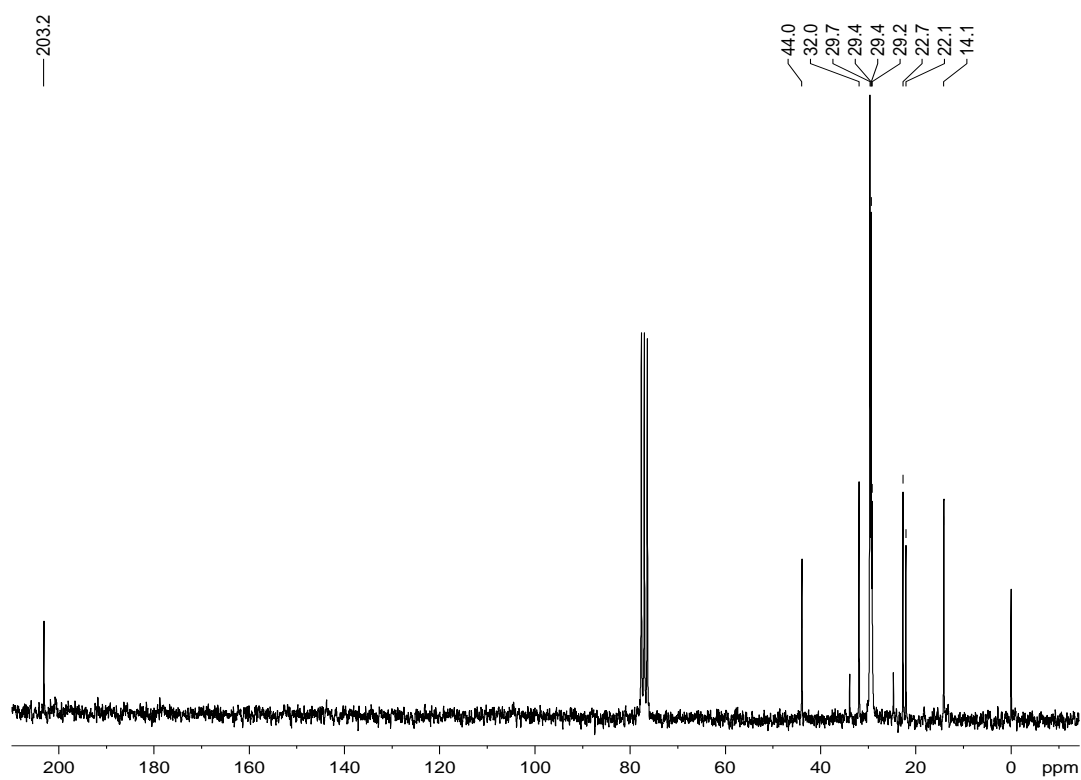
Espectro de Massas – tetradecanal (51).



Espectro de FTIR – tetradecanal (51).

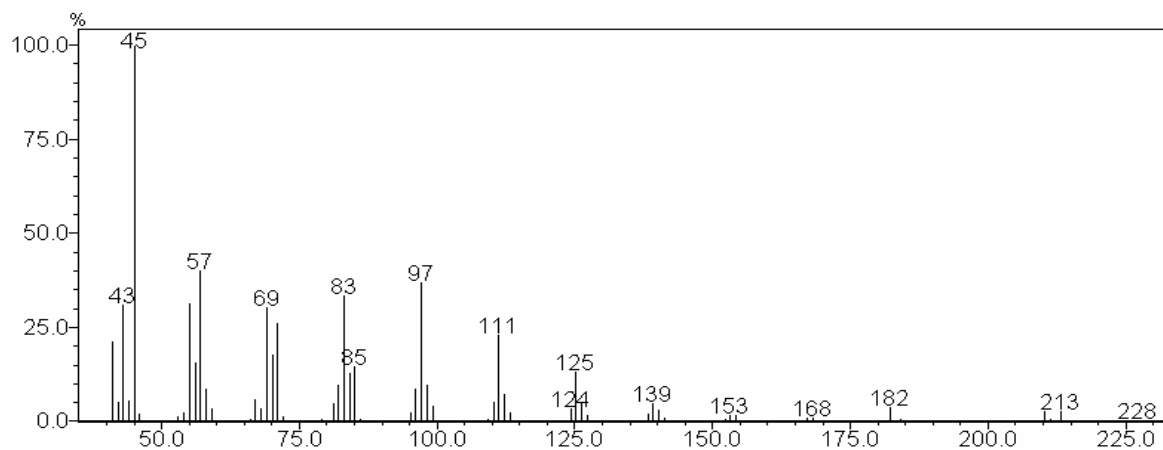
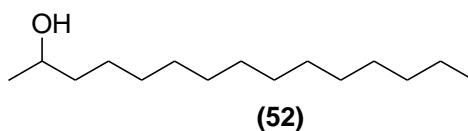


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) – tetradecanal (51)

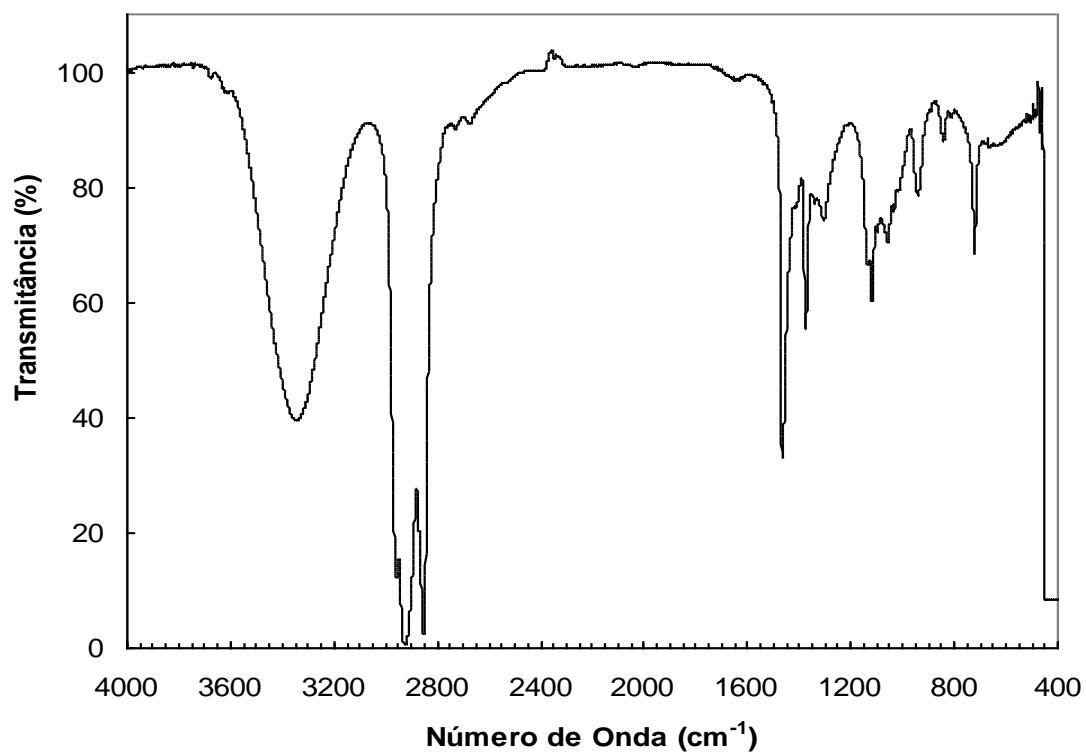


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) – tetradecanal (51)

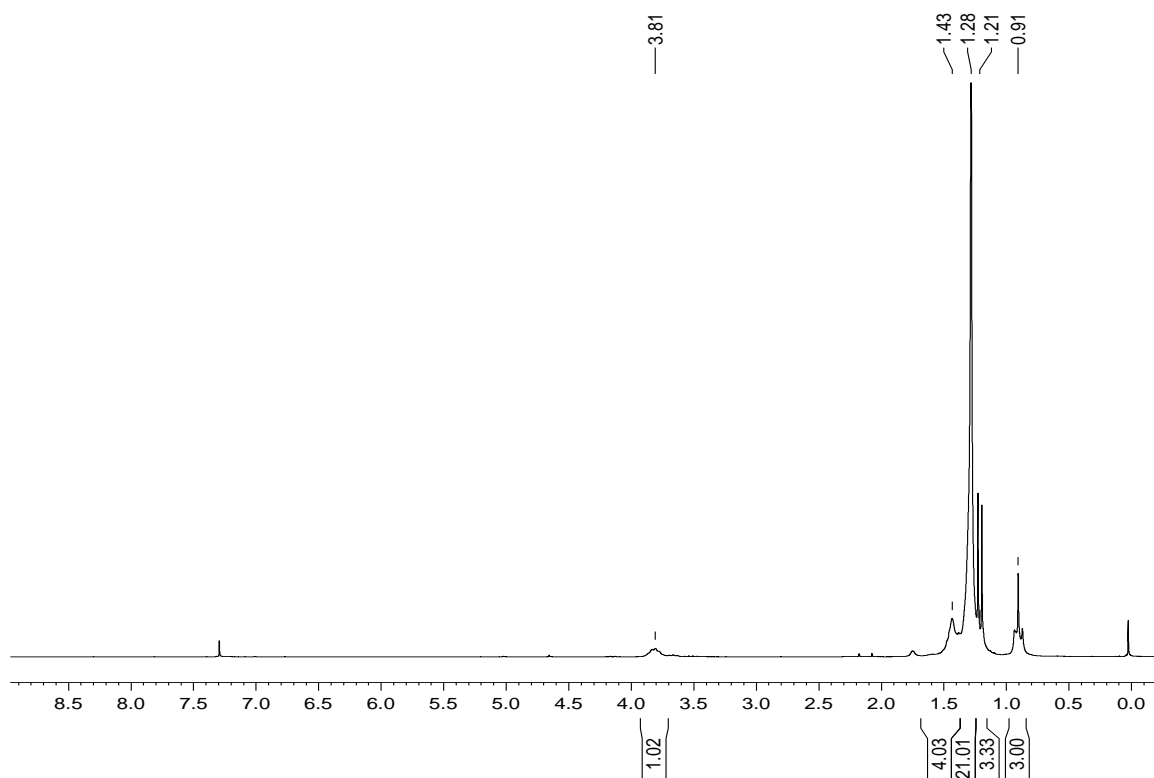
Pentadecan-2-ol (52).



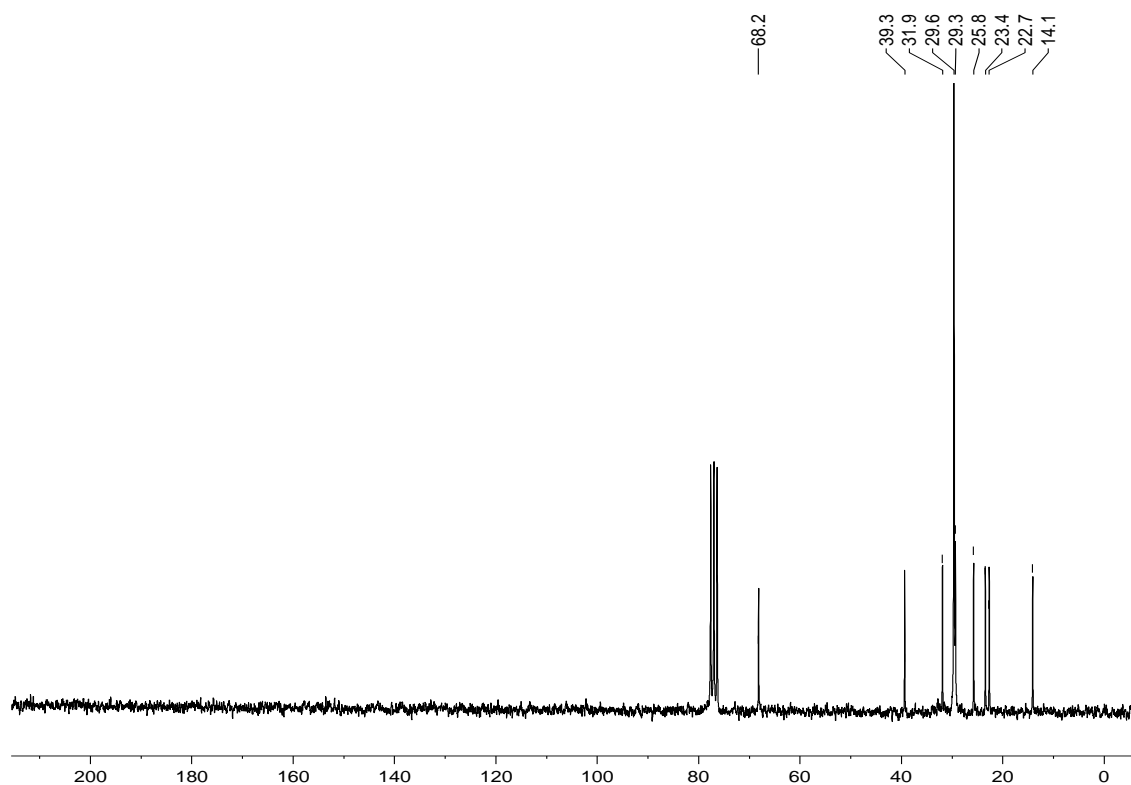
Espectro de Massas - pentadecan-2-ol (**52**).



Espectro de FTIR - pentadecan-2-ol (**52**)

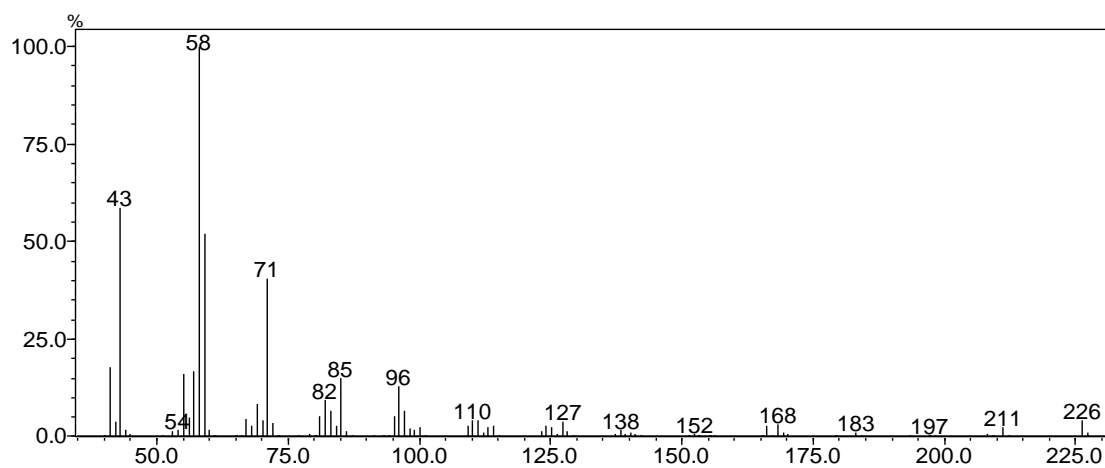
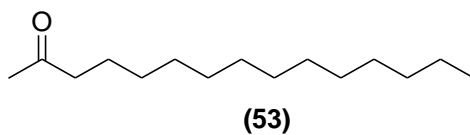


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - pentadecan-2-ol (**52**).

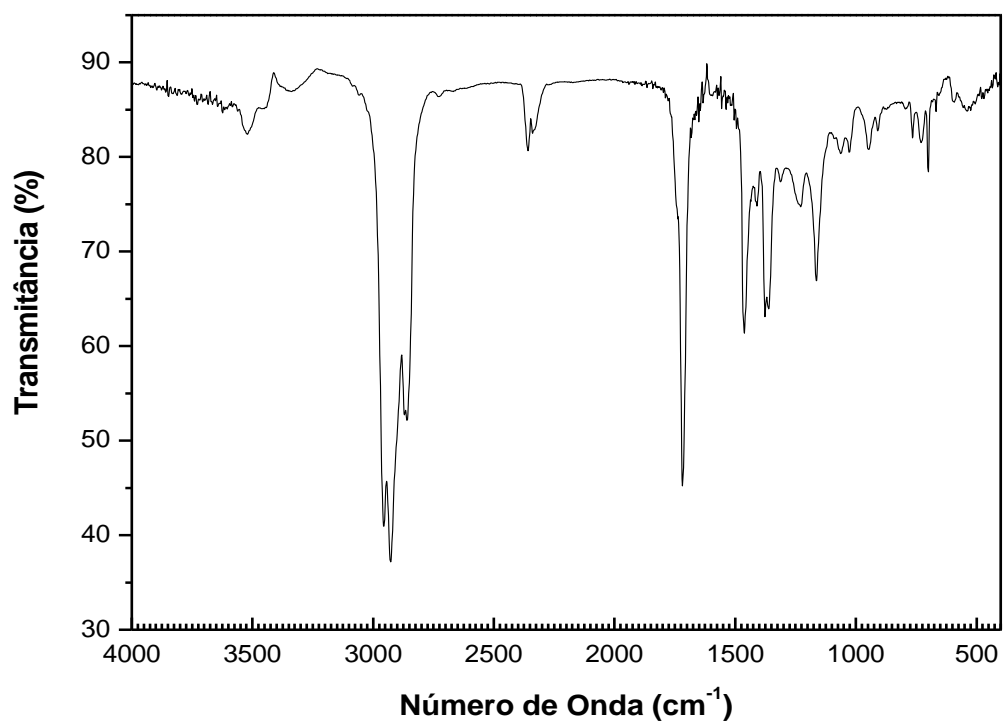


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - pentadecan-2-ol (**52**).

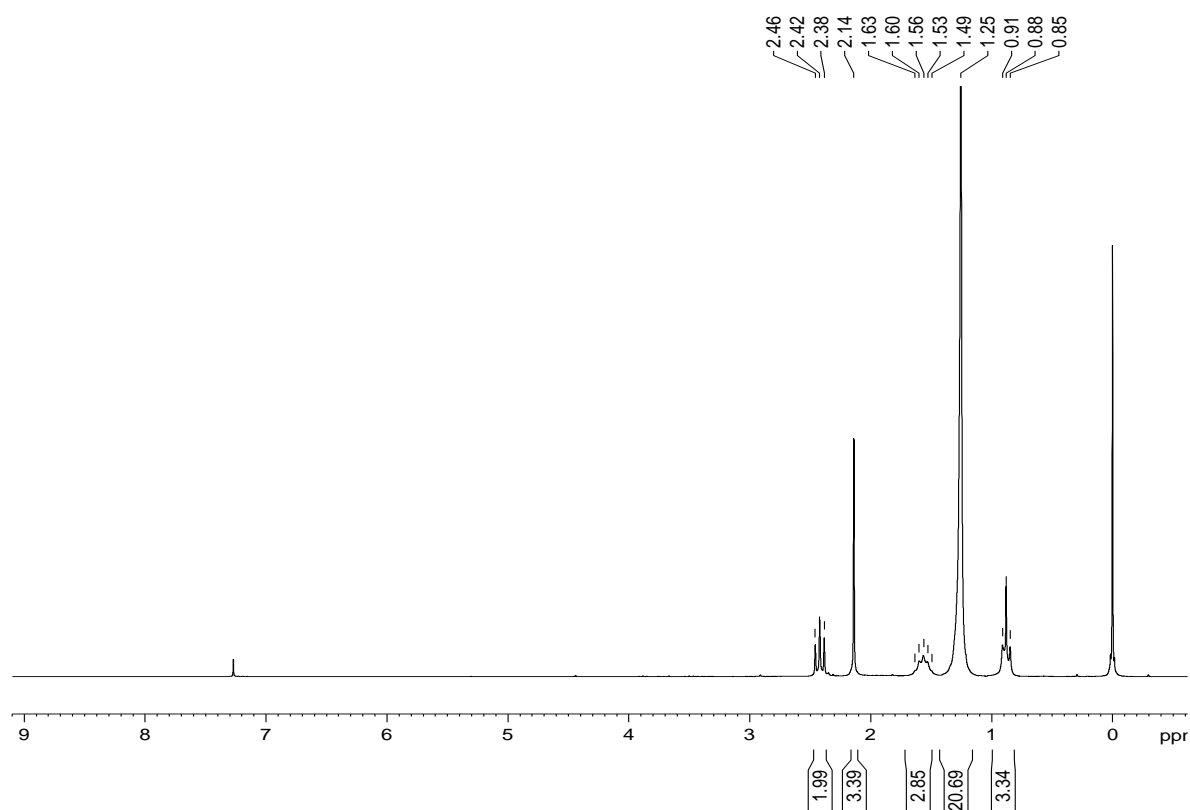
Pentadecan-2-ona (53)



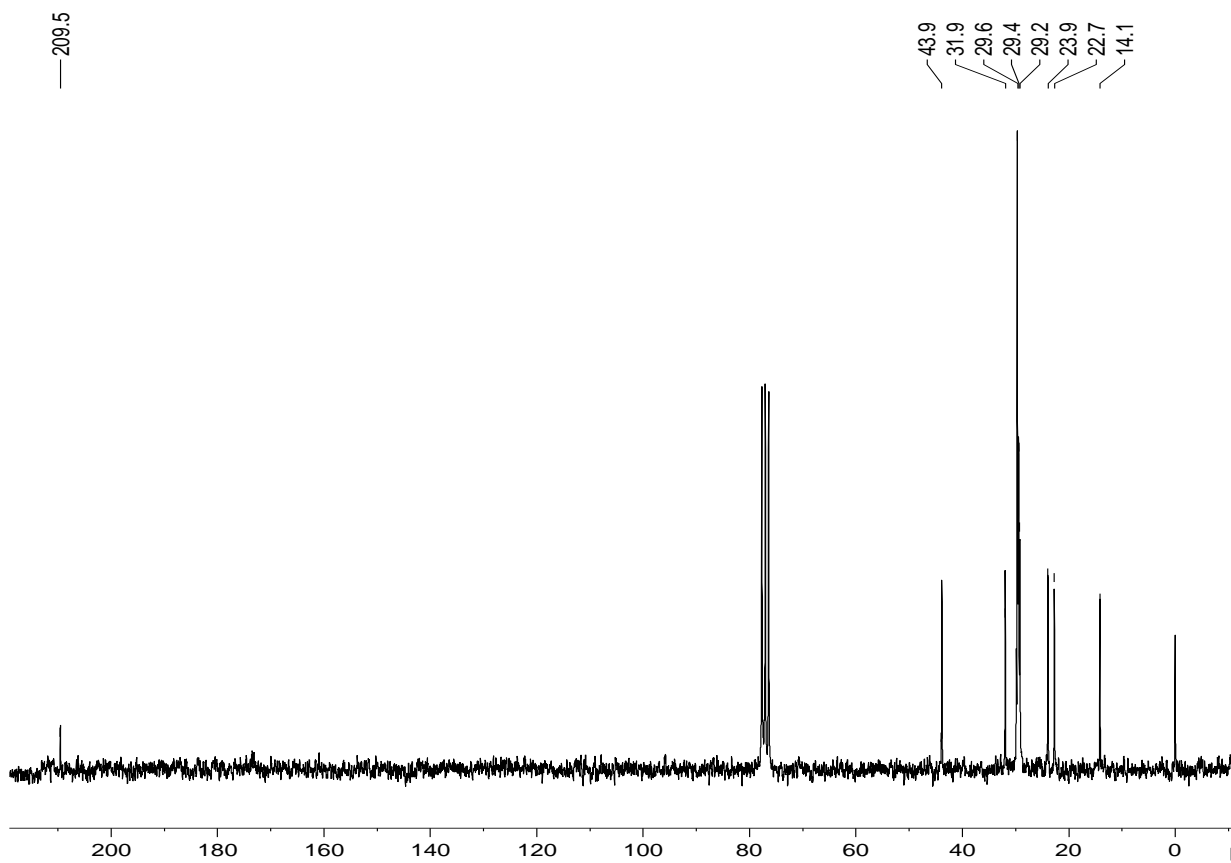
Espectro de Massas - pentadecan-2-ona (53)



Espectro de FTIR - pentadecan-2-ona (53).

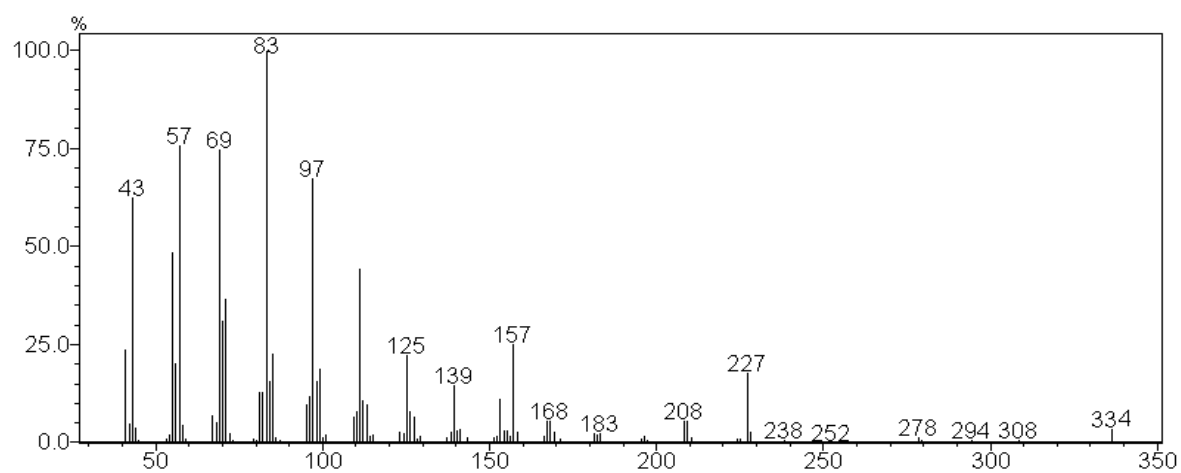
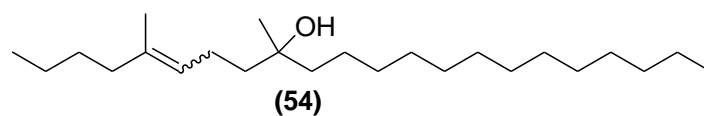


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - pentadecan-2-ona (**53**)

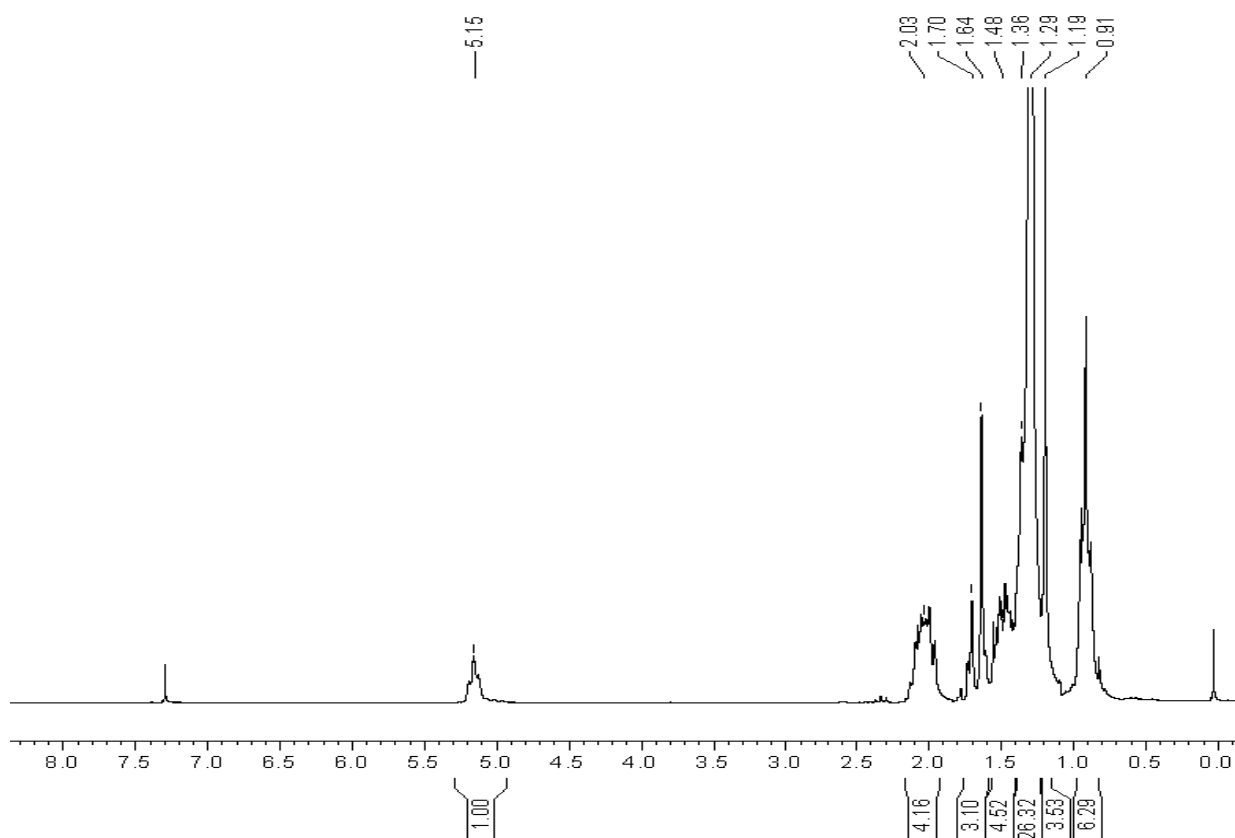


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - pentadecan-2-ona (**53**).

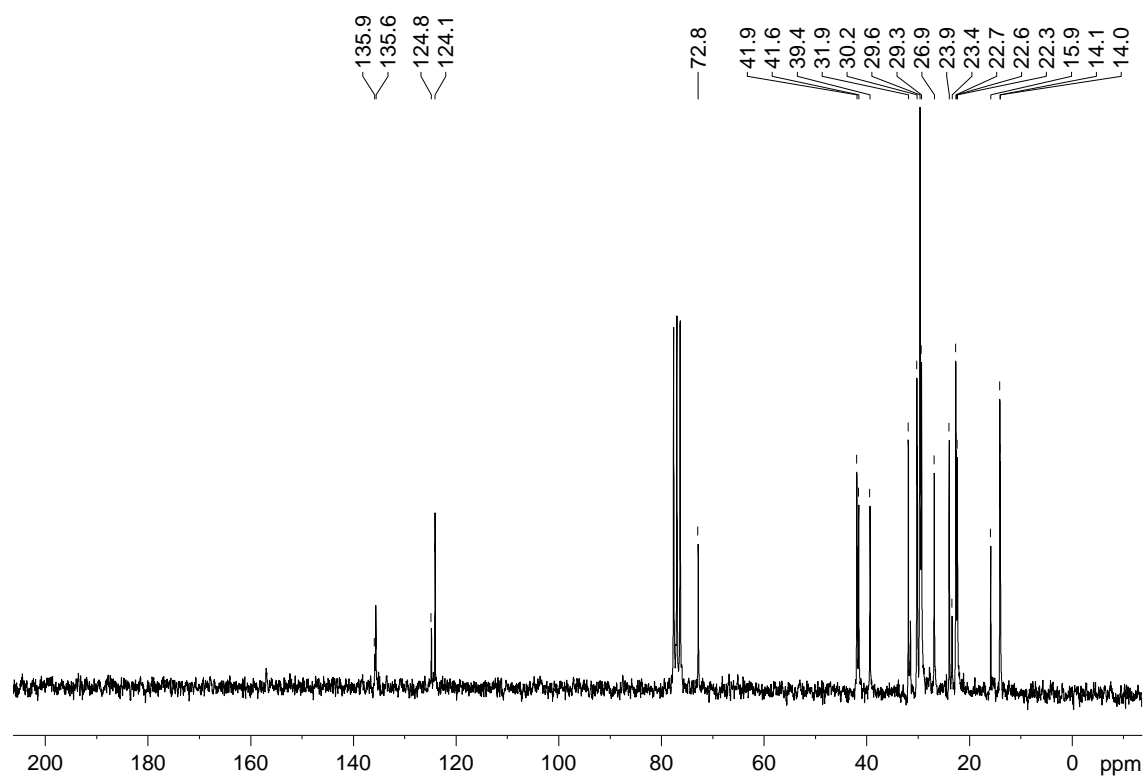
5,9-dimetildocos-5-en-9-ol (54).



Espectro de Massas - 5,9-dimetildocos-5-en-9-ol (**54**)

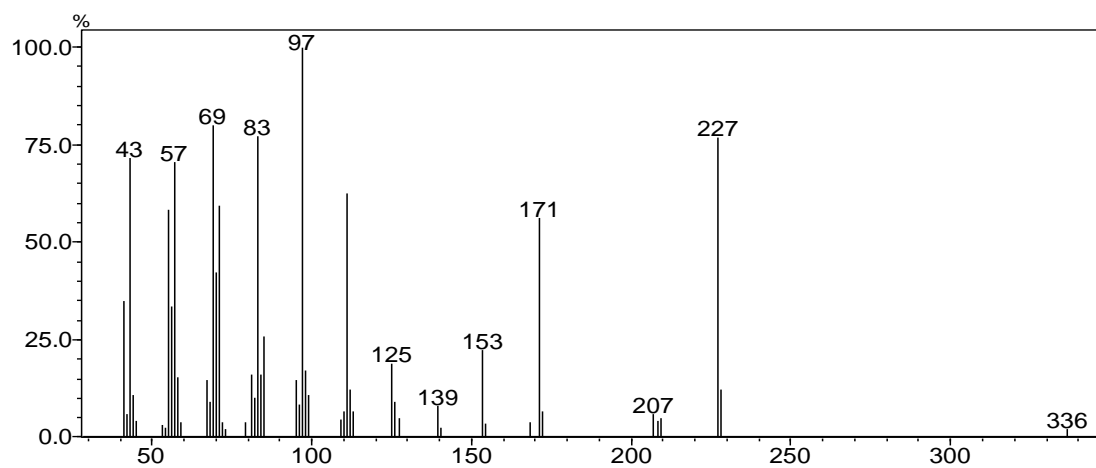
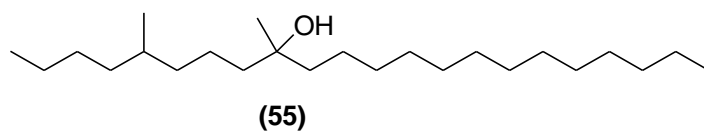


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,9-dimetildocos-5-en-9-ol (**54**).

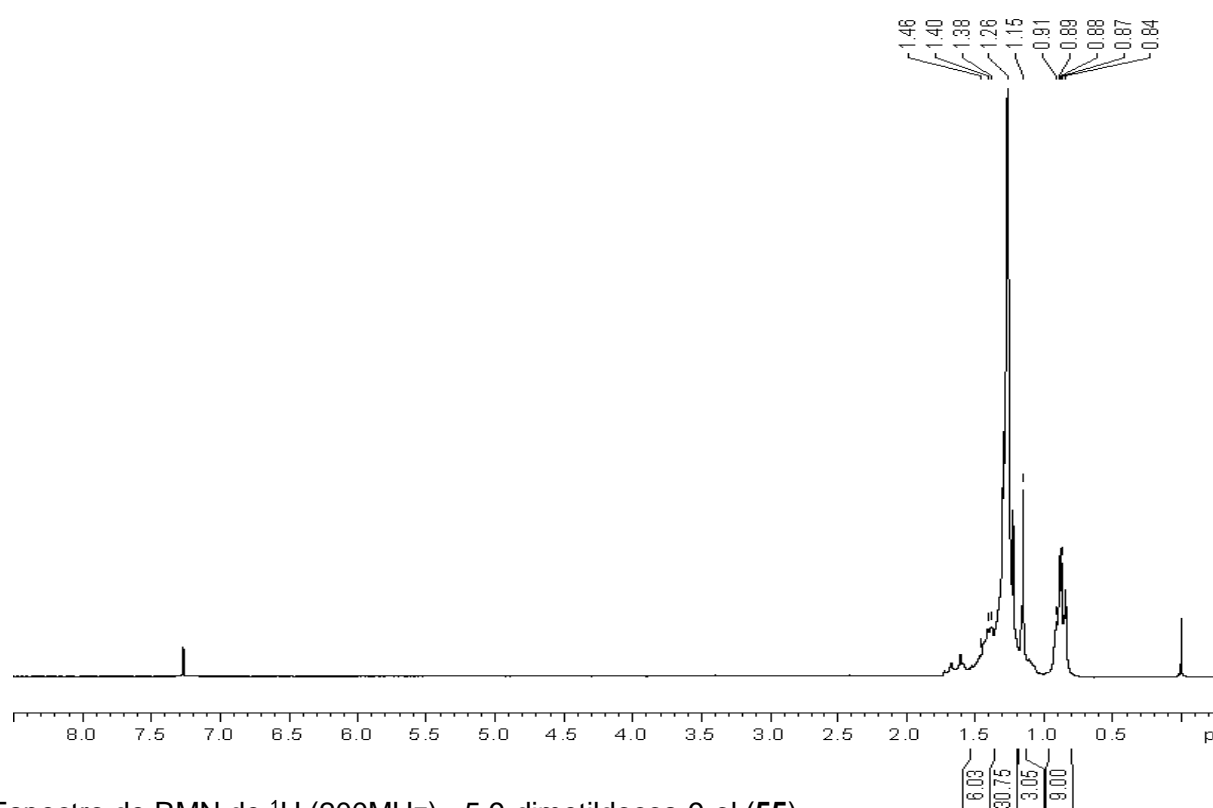


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 5,9-dimetildocos-5-en-9-ol (**54**)

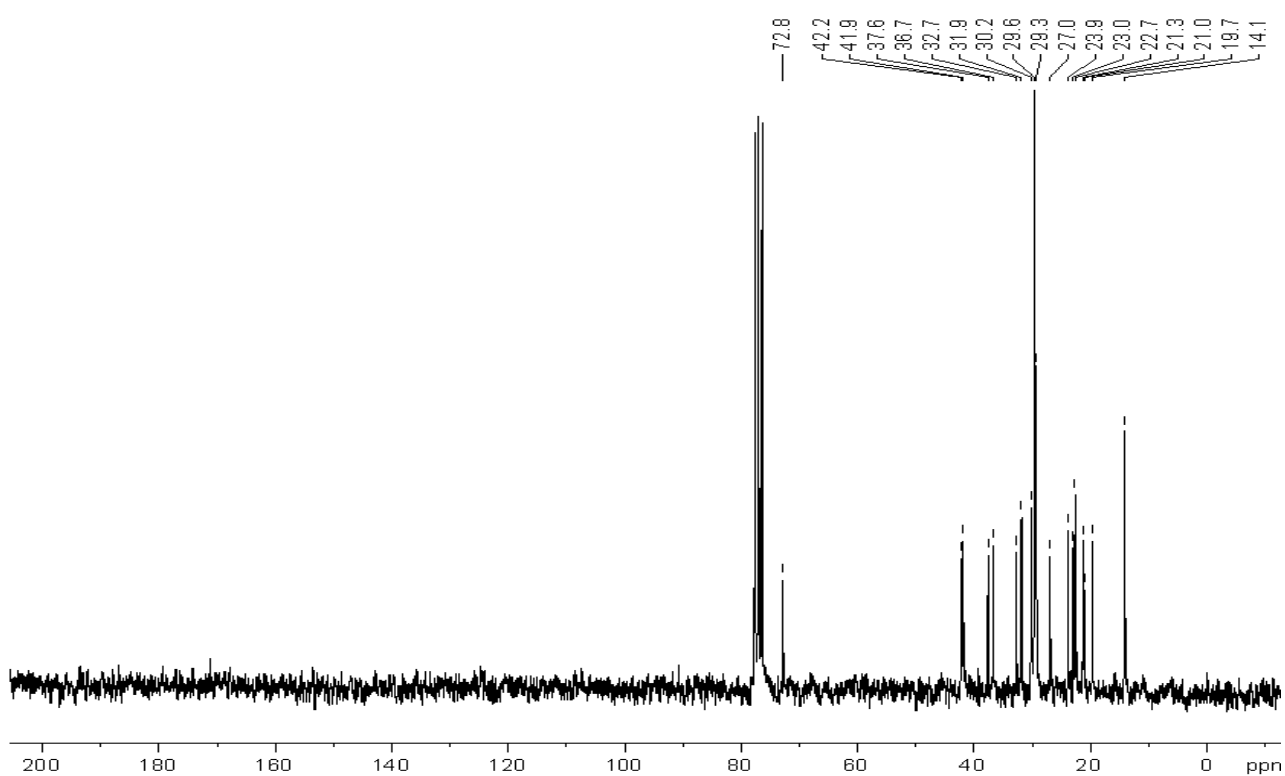
5,9-dimetildocos-9-ol (56).



Espectro de Massas - 5,9-dimetildocos-9-ol (**55**)

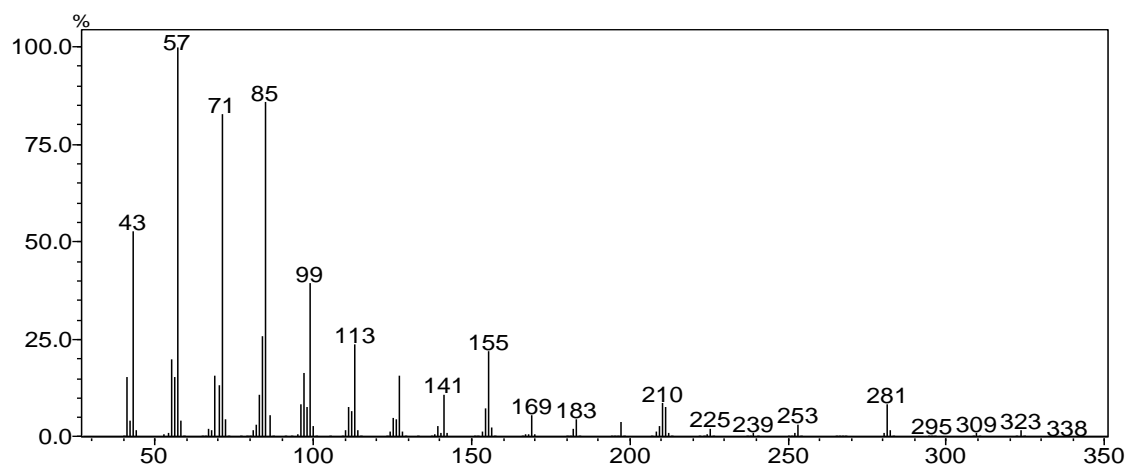
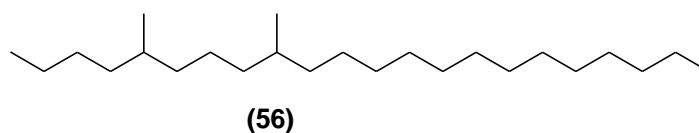


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,9-dimetildocos-9-ol (**55**).

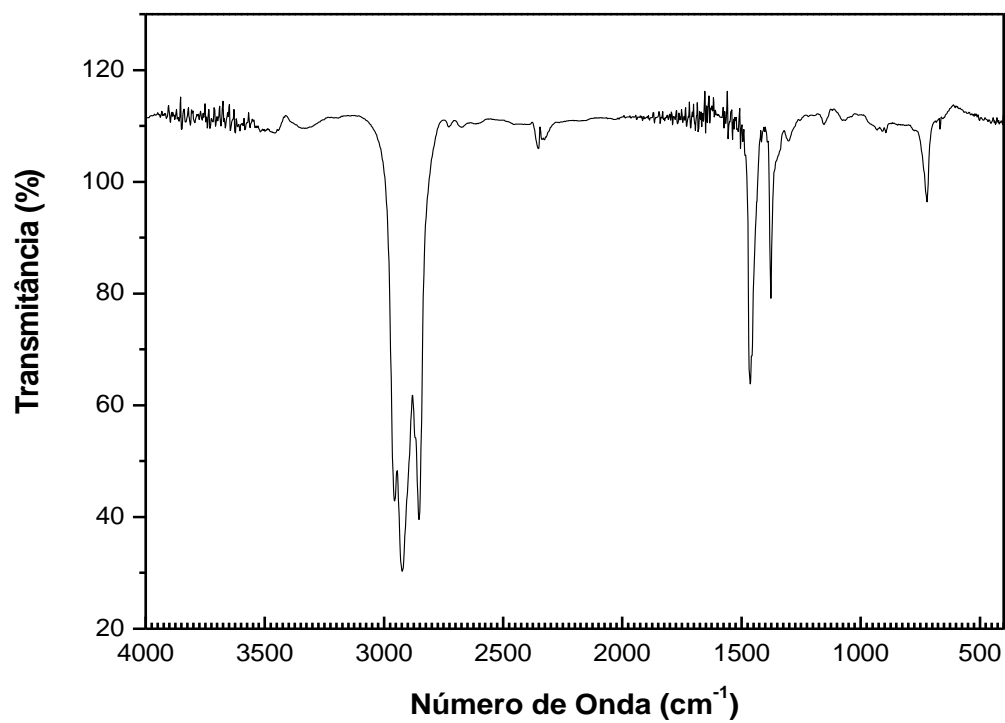


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 5,9-dimetildocos-9-ol (**55**)

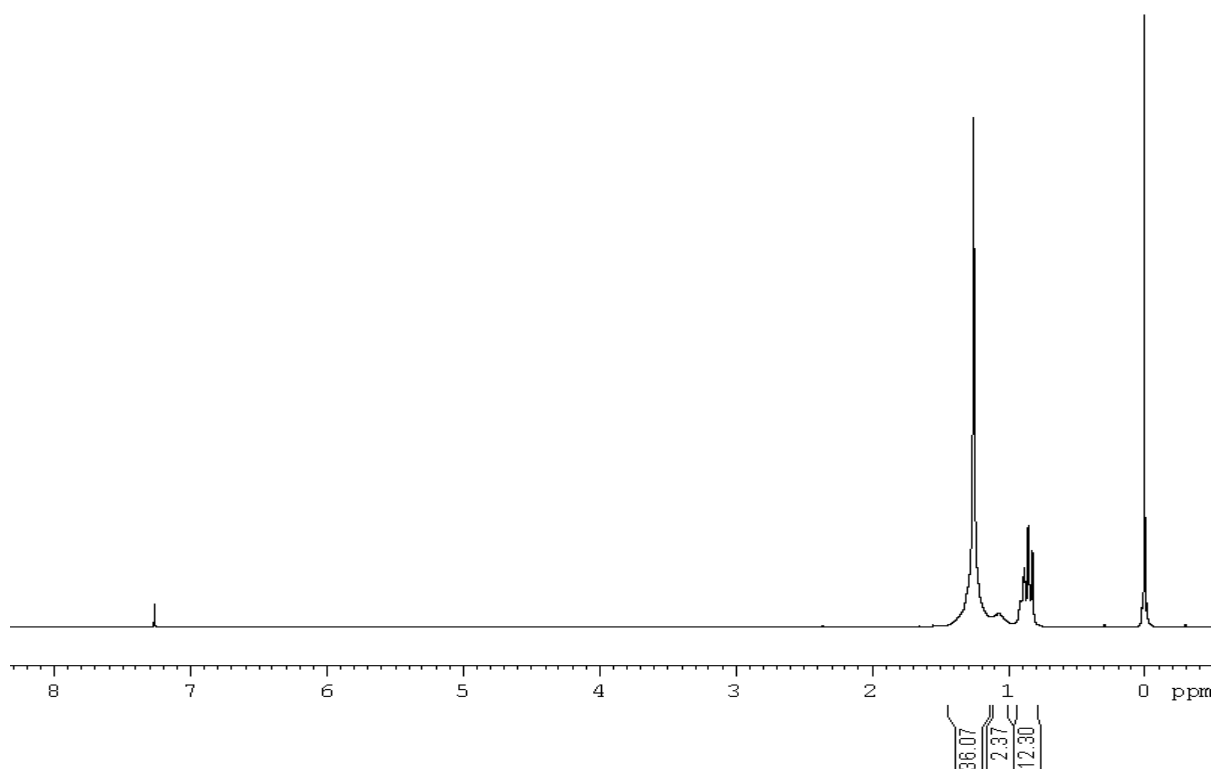
5,9-dimetildocosano (56).



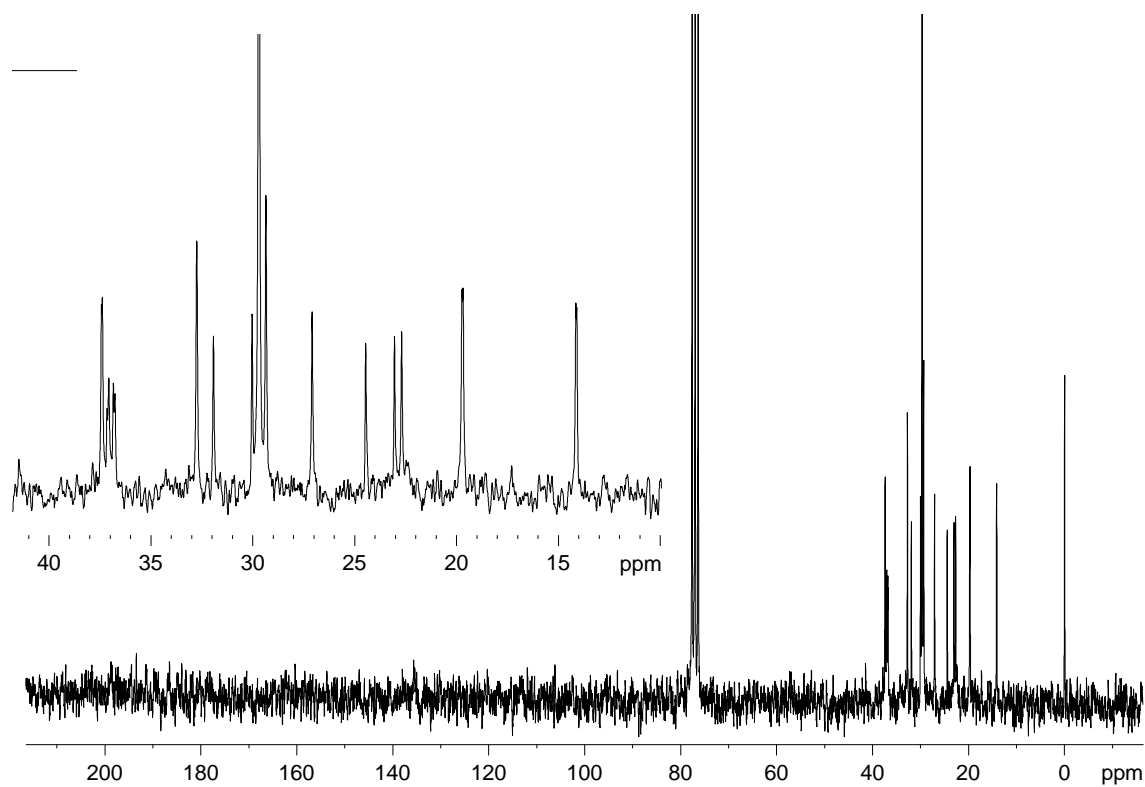
Espectro de Massas - 5,9-dimetildocosano (**56**).



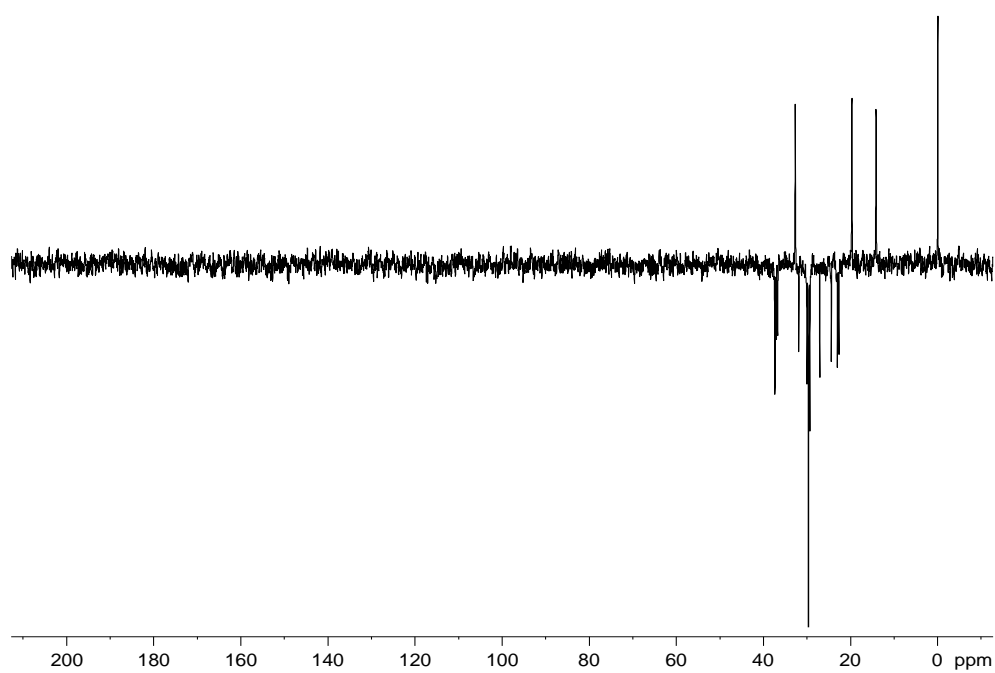
Espectro de FTIR - 5,9-dimetildocosano (**56**).



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,9-dimetildocosano (**56**).



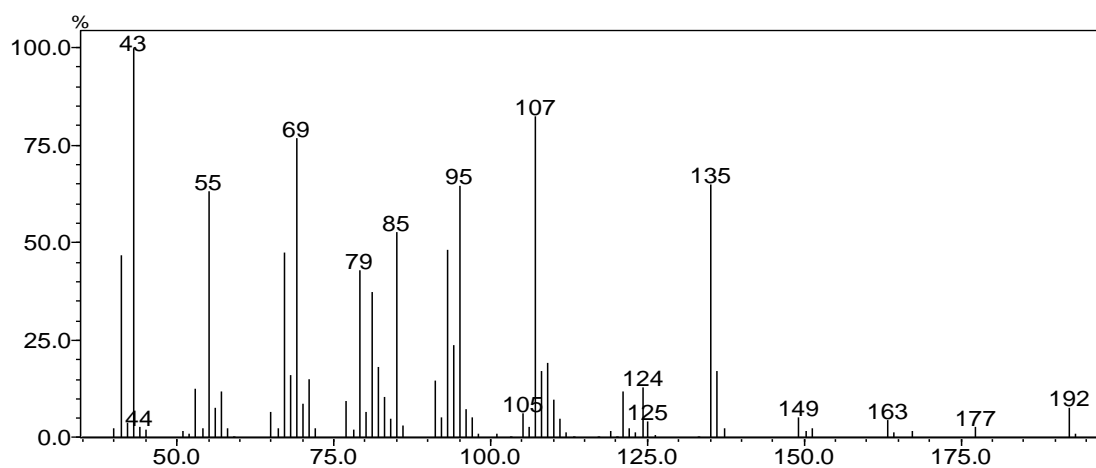
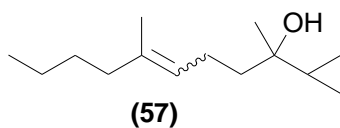
Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 5,9-dimetildocosano (**56**).



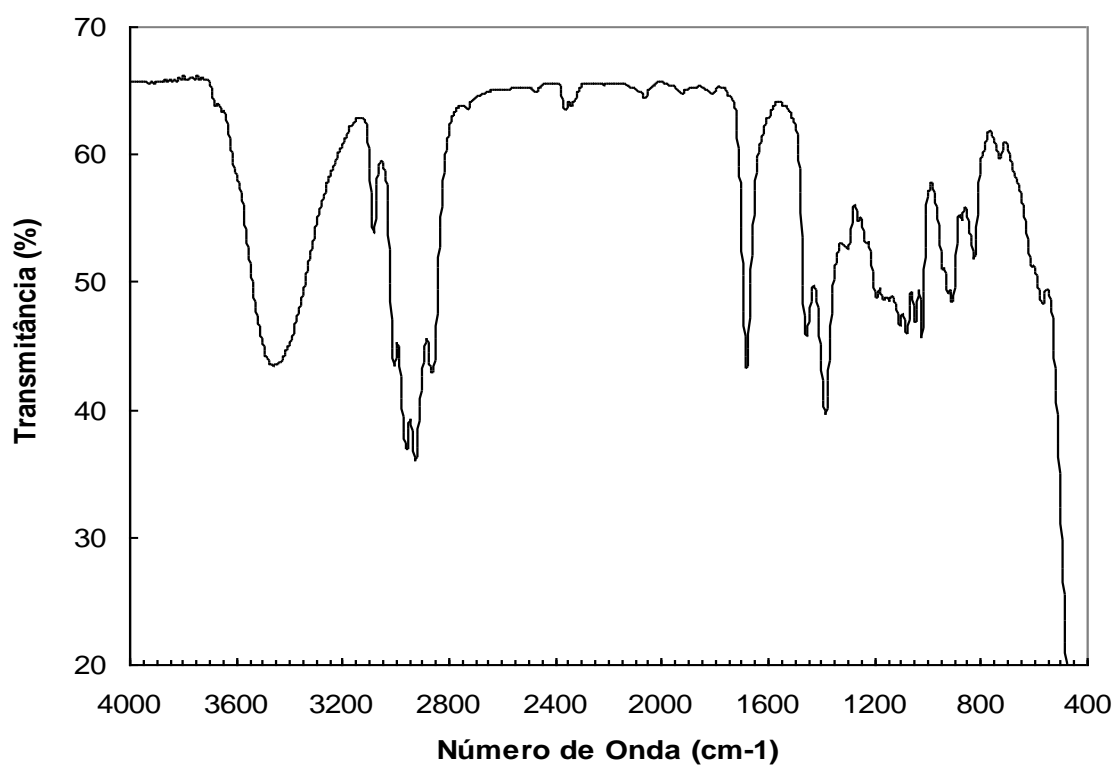
Espectro de RMN de DEPT 135 - 5,9-dimetildocosano (**56**).

Espectros Seleccionados para 5,9,17-trimetilhenicosano

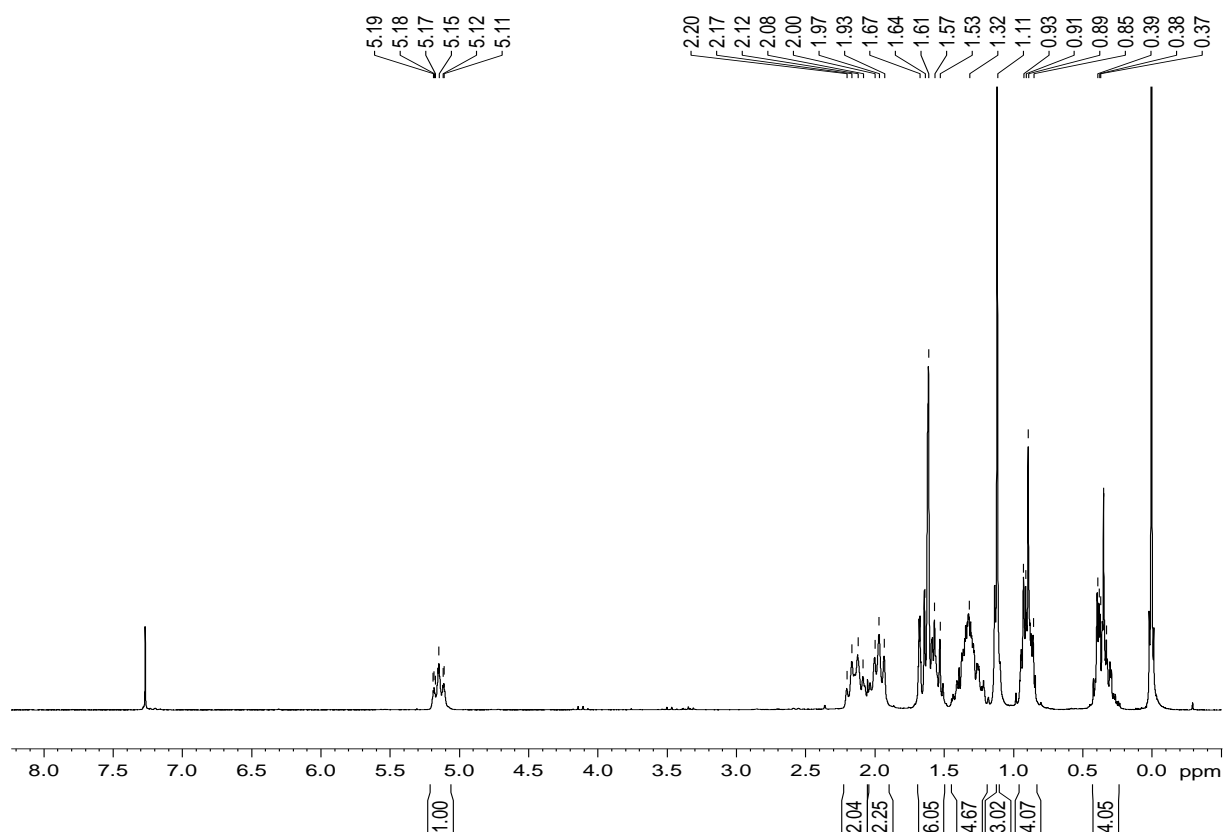
2-ciclopropil-6-metildec-5-en-2-ol (57).



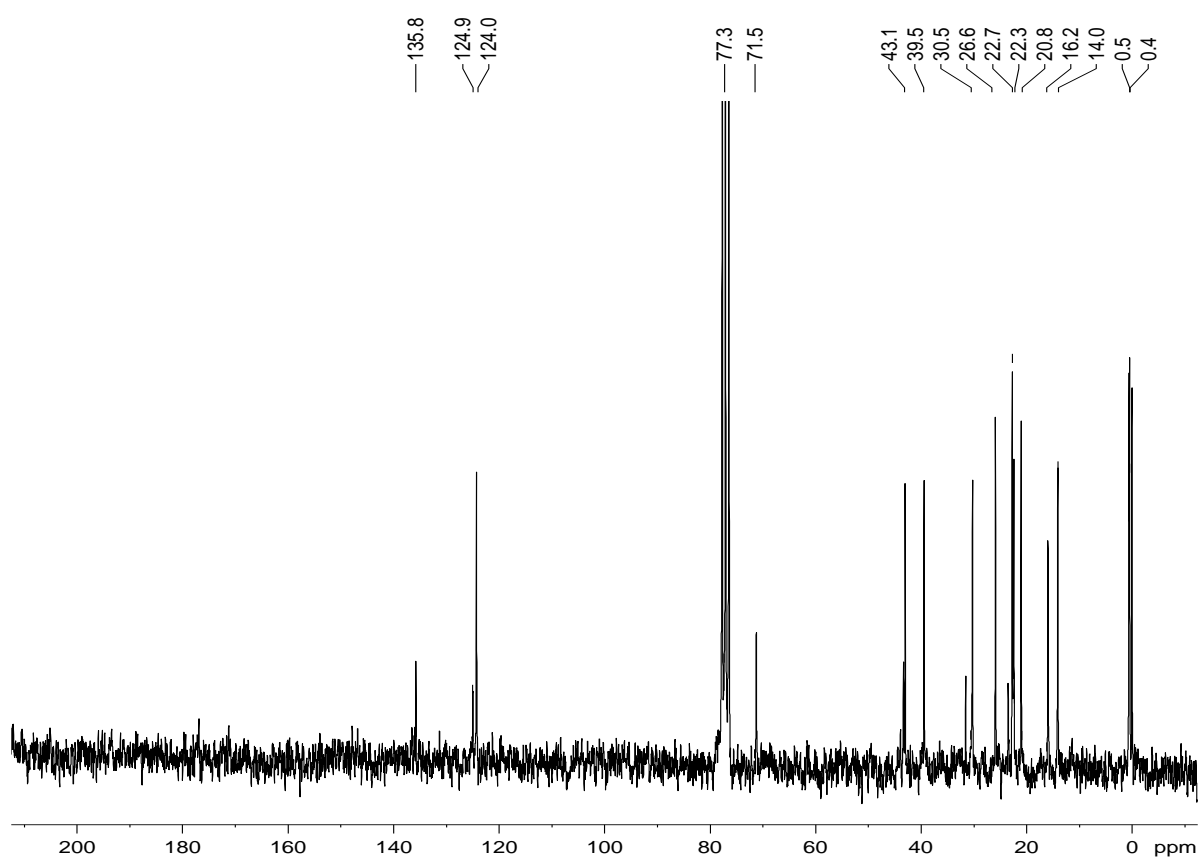
Espectro de Massas - 2-ciclopropil-6-metildec-5-en-2-ol (57).



Espectro de FTIR -2-ciclopropil-6-metildec-5-en-2-ol (57).

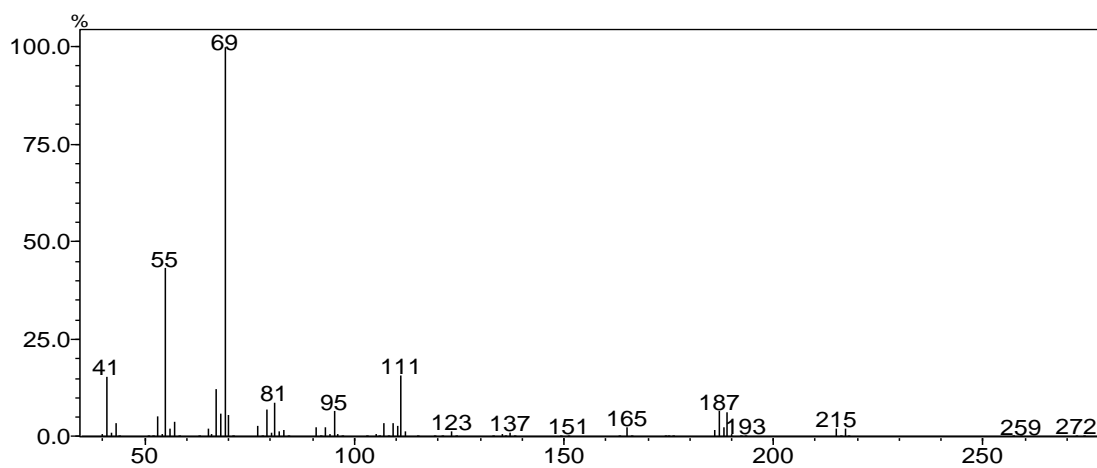
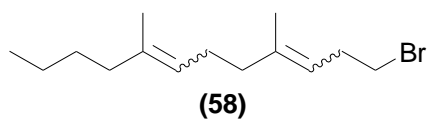


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 2-ciclopropil-6-metildec-5-en-2-ol (**57**).

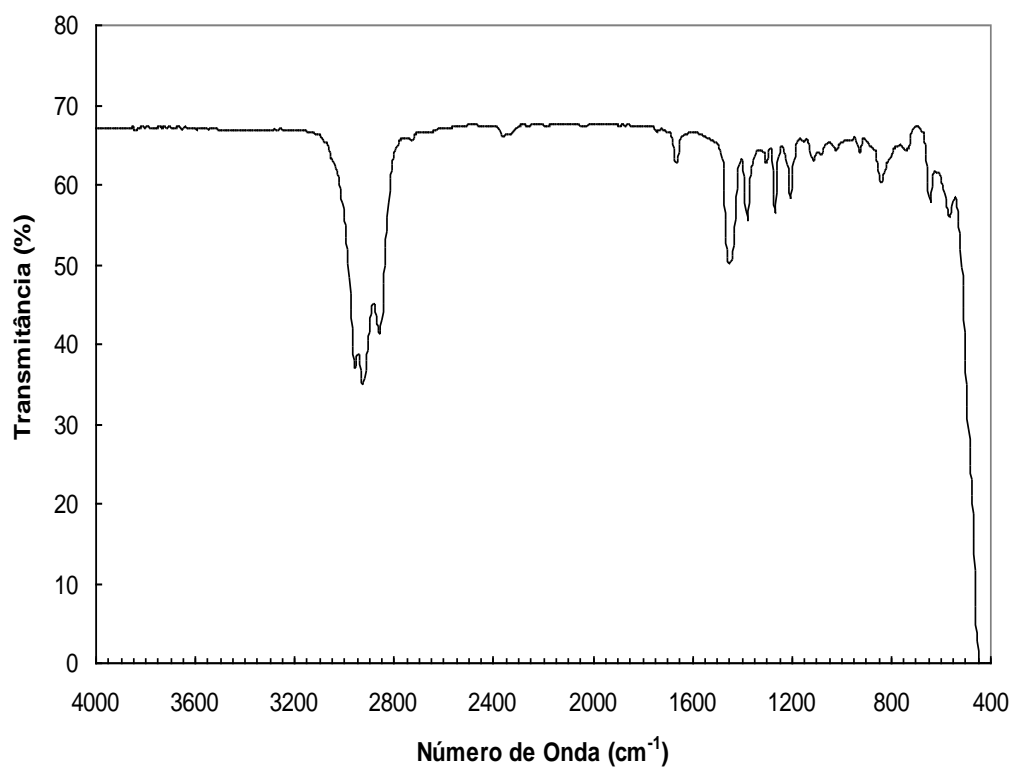


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -2-ciclopropil-6-metildec-5-en-2-ol (**57**).

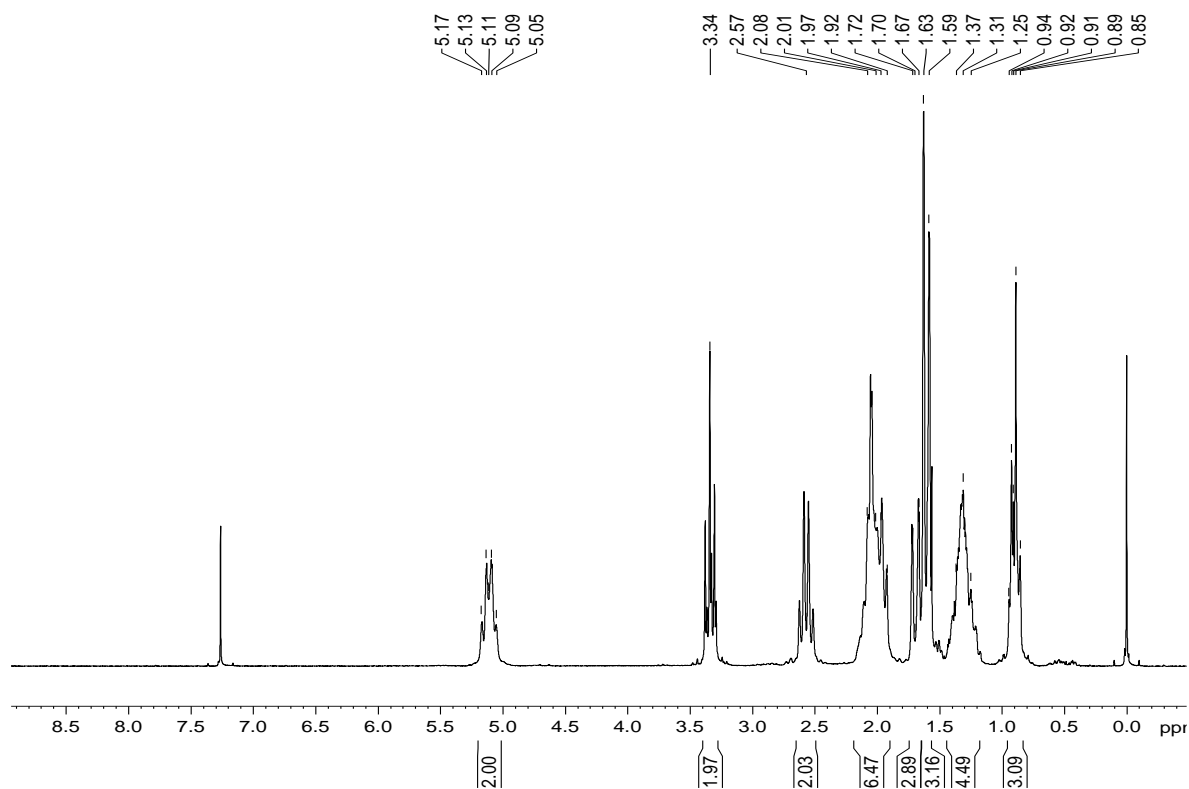
1-bromo-4,8-dimetildodeca-3,7-dieno (58).



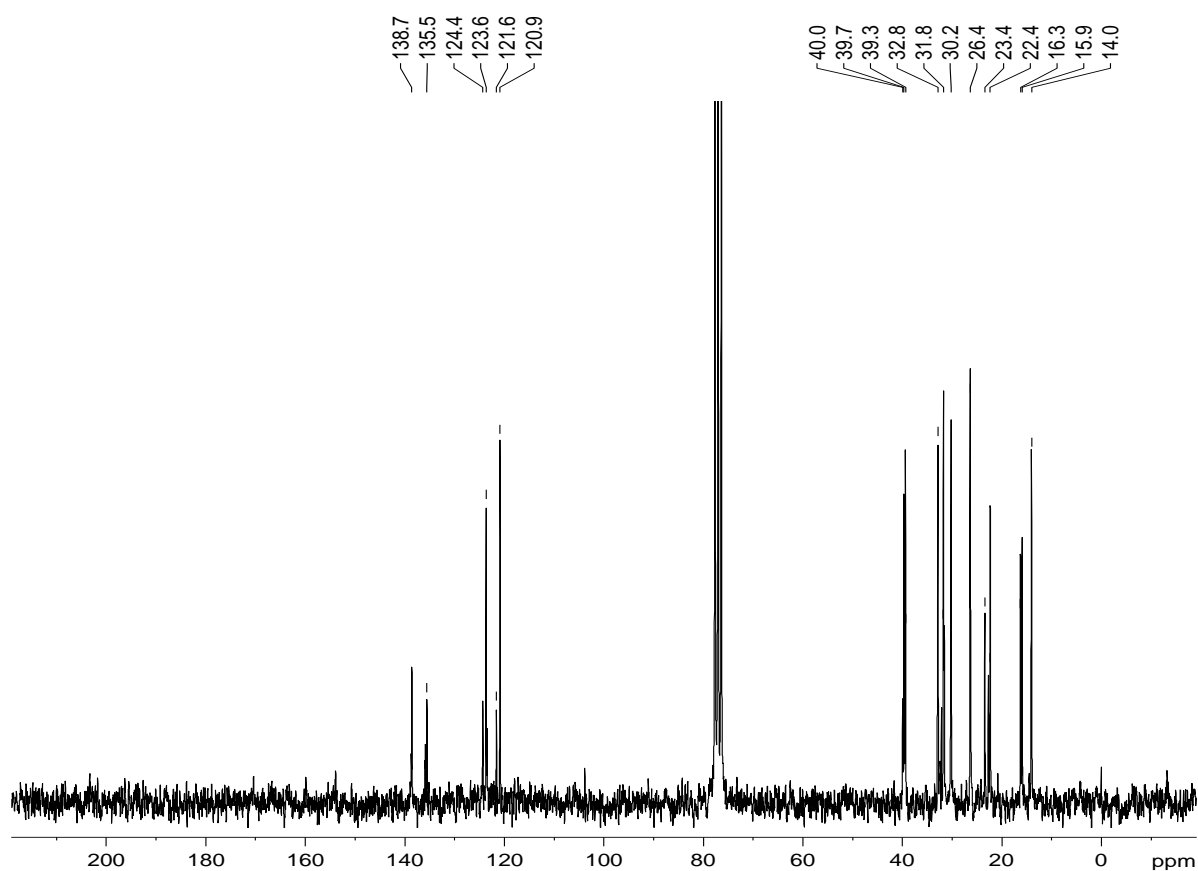
Espectro de Massas - 1-bromo-4,8-dimetildodeca-3,7-dieno (**58**).



Espectro de FTIR -1-bromo-4,8-dimetildodeca-3,7-dieno (**58**).

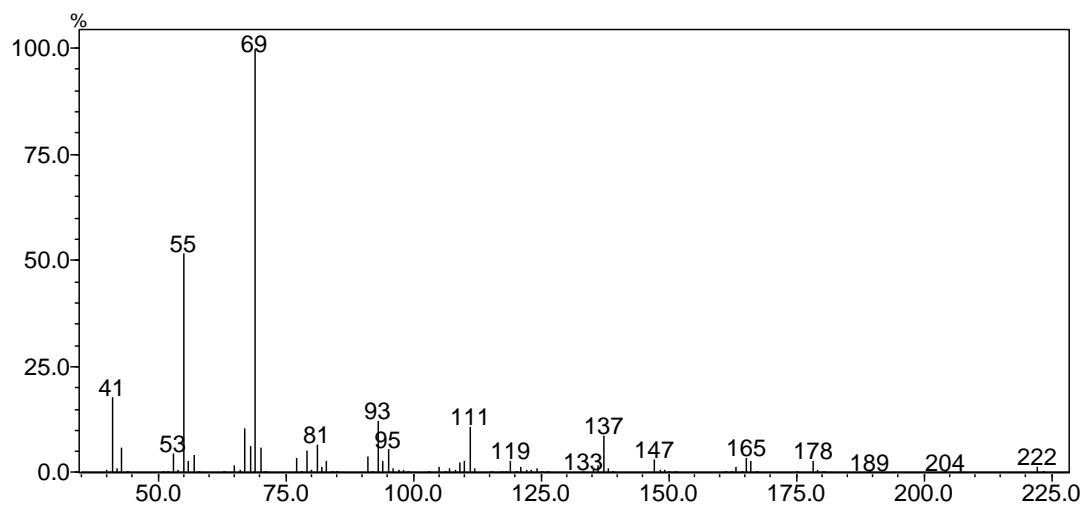
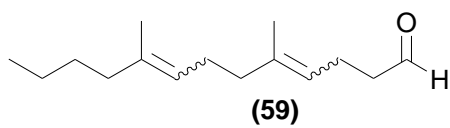


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) - 1-bromo-4,8-dimetildodeca-3,7-dieno (**58**)

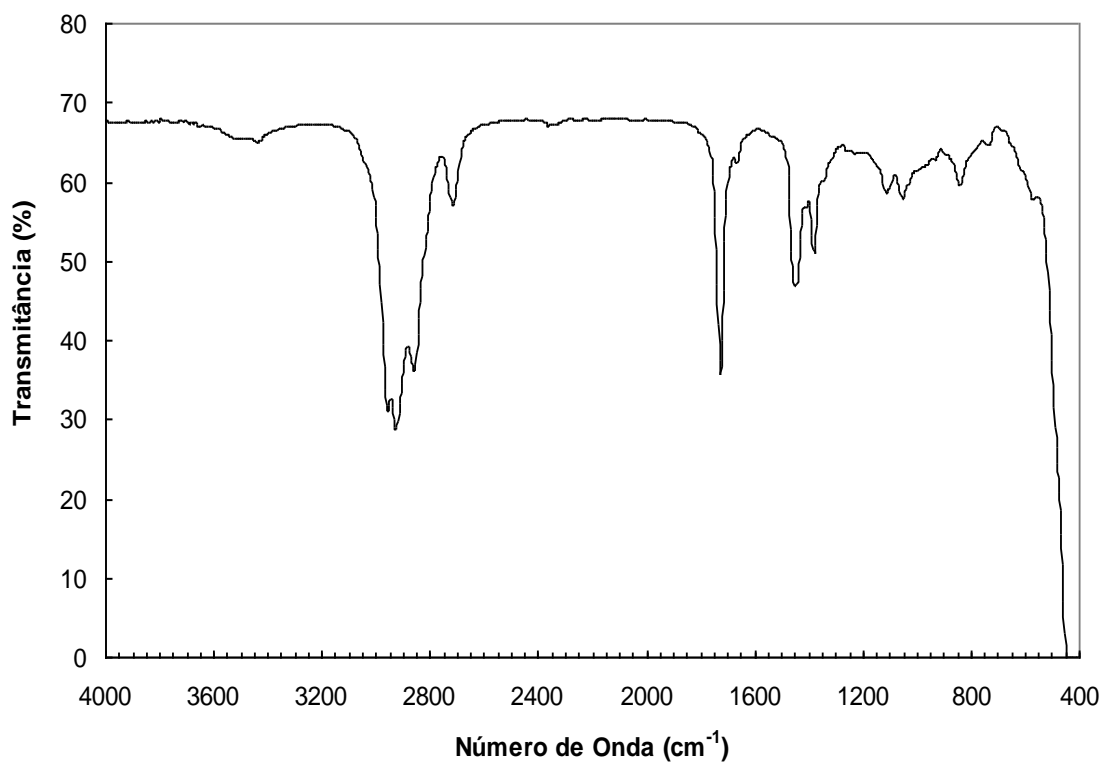


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) -1-bromo-4,8-dimetildodeca-3,7-dieno (**58**).

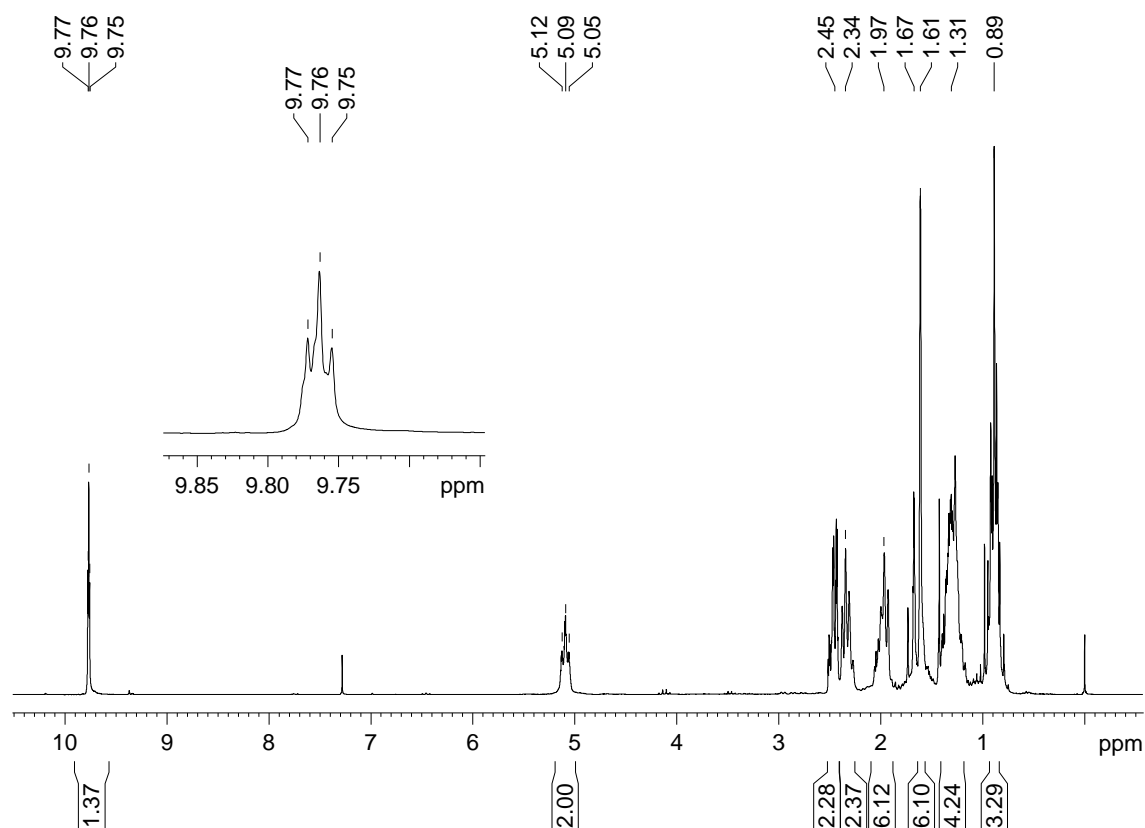
5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (59).



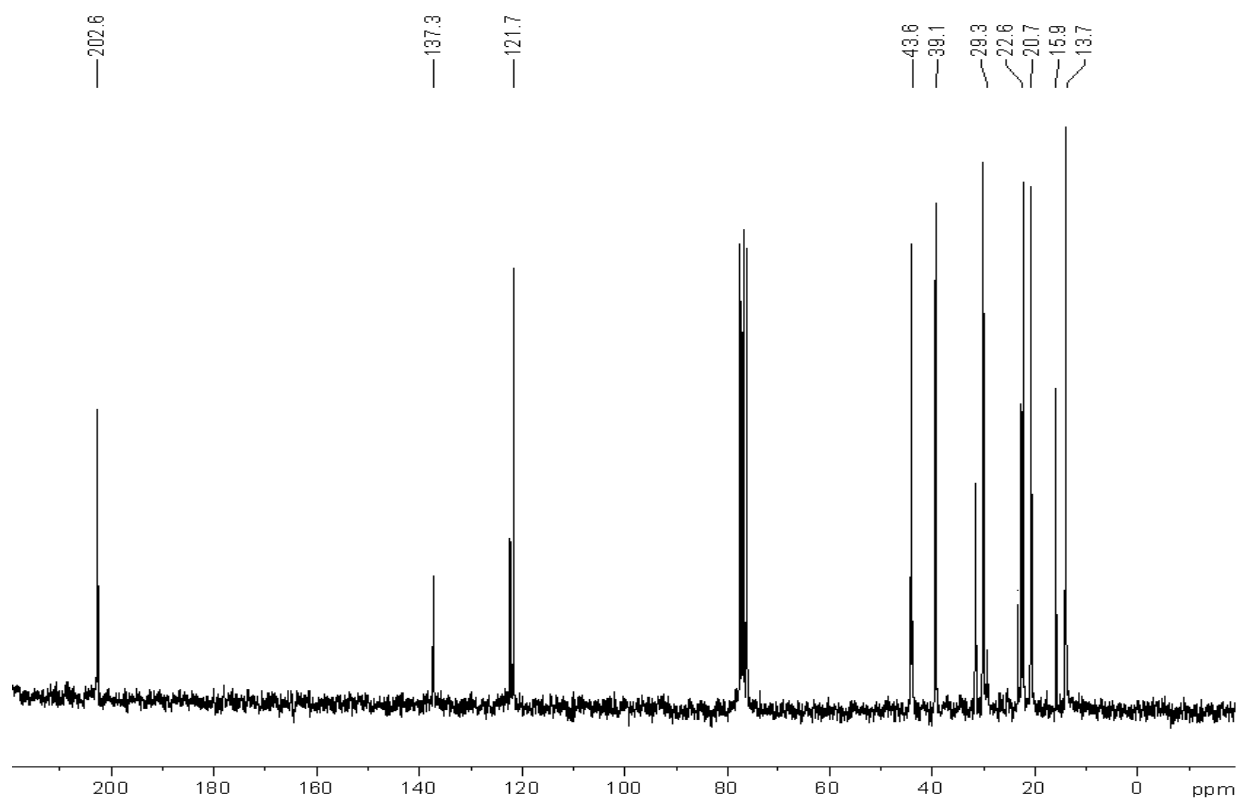
Espectro de Massas - 5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (59)



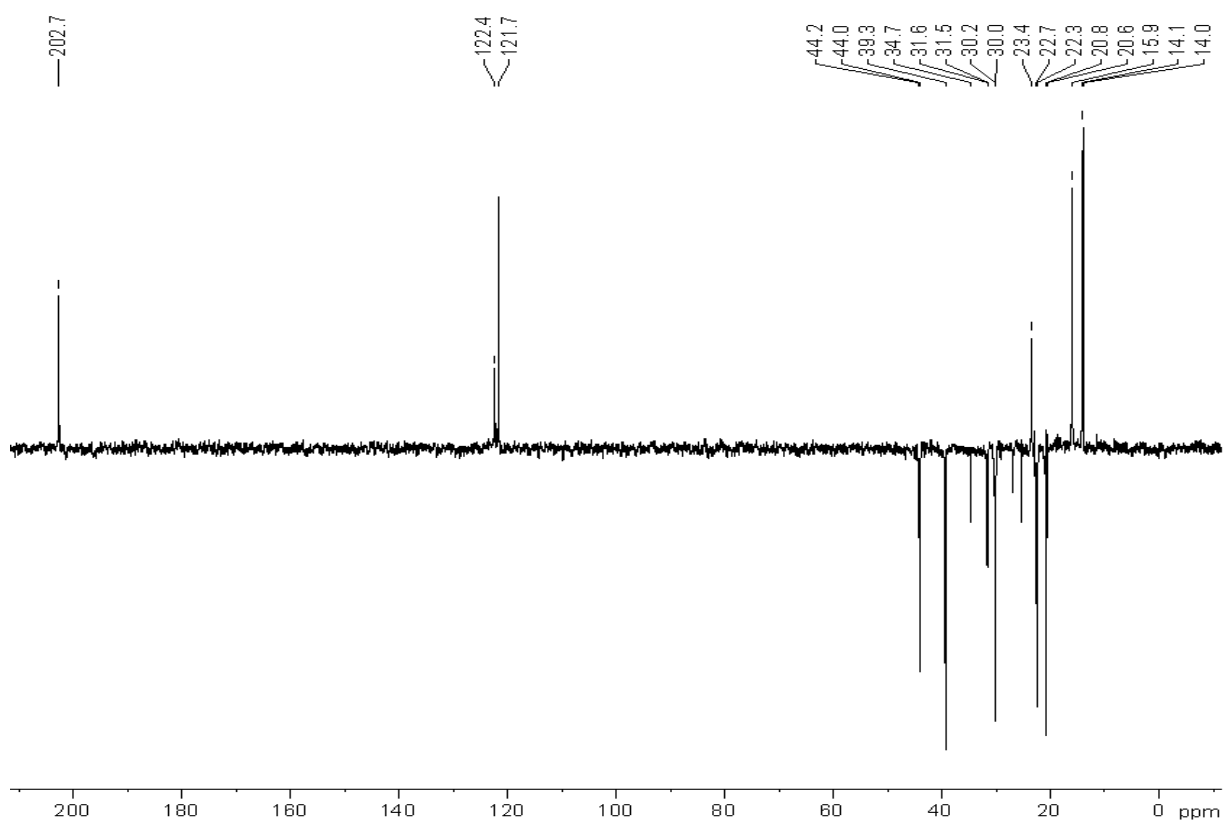
Espectro de FTIR - 5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (59).



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (**59**)

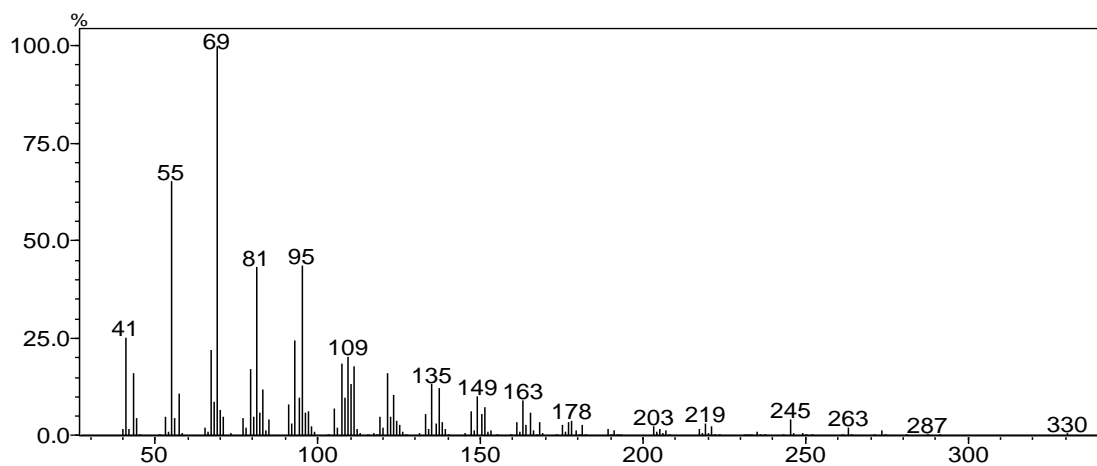
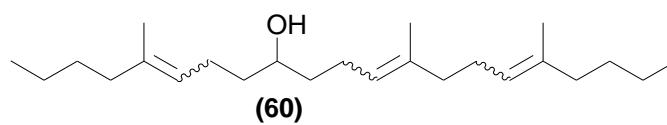


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (**59**).

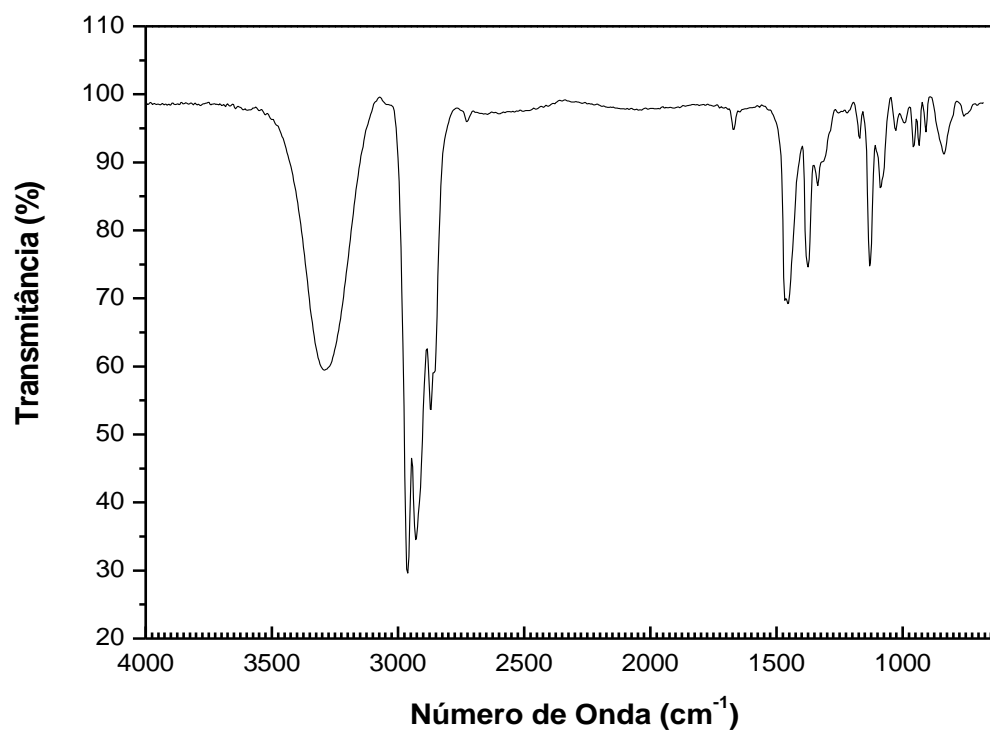


Espectro de RMN de DEPT 135 - 5,9-dimetiltrideca-4,8-dienal (**59**)

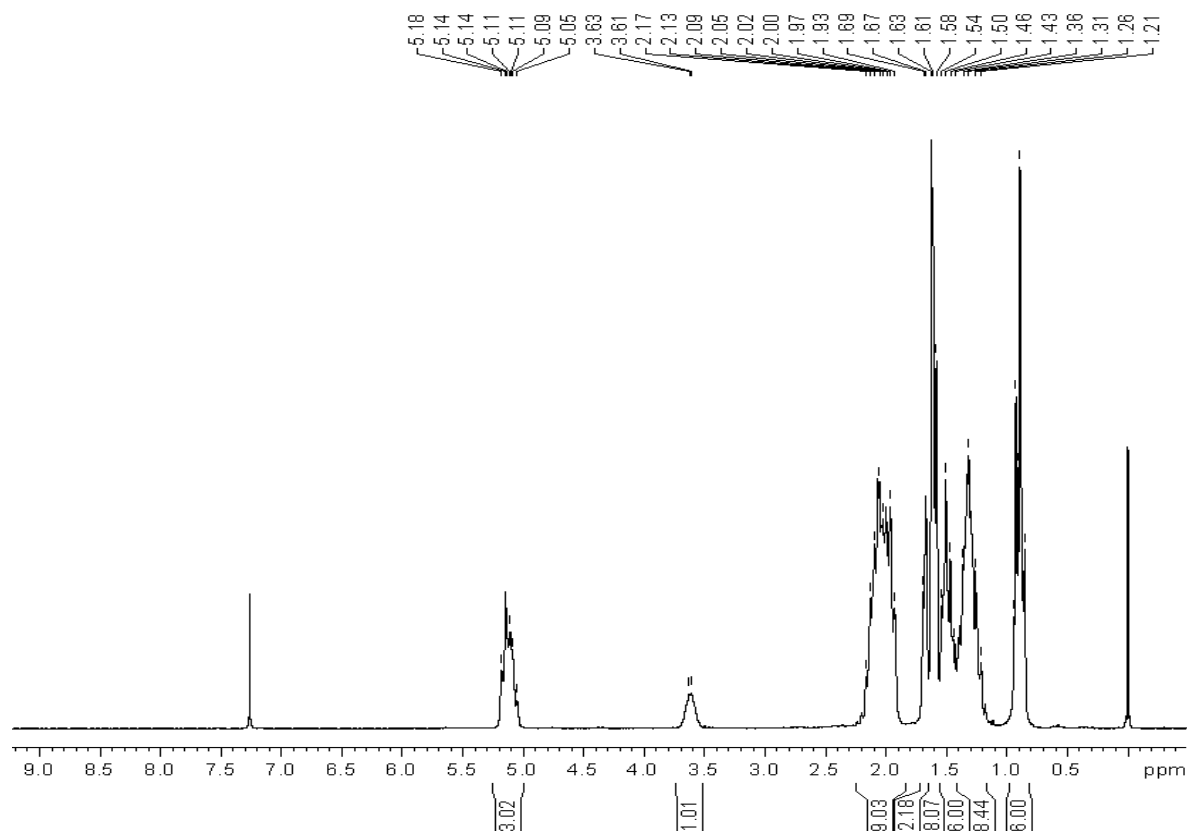
5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (60).



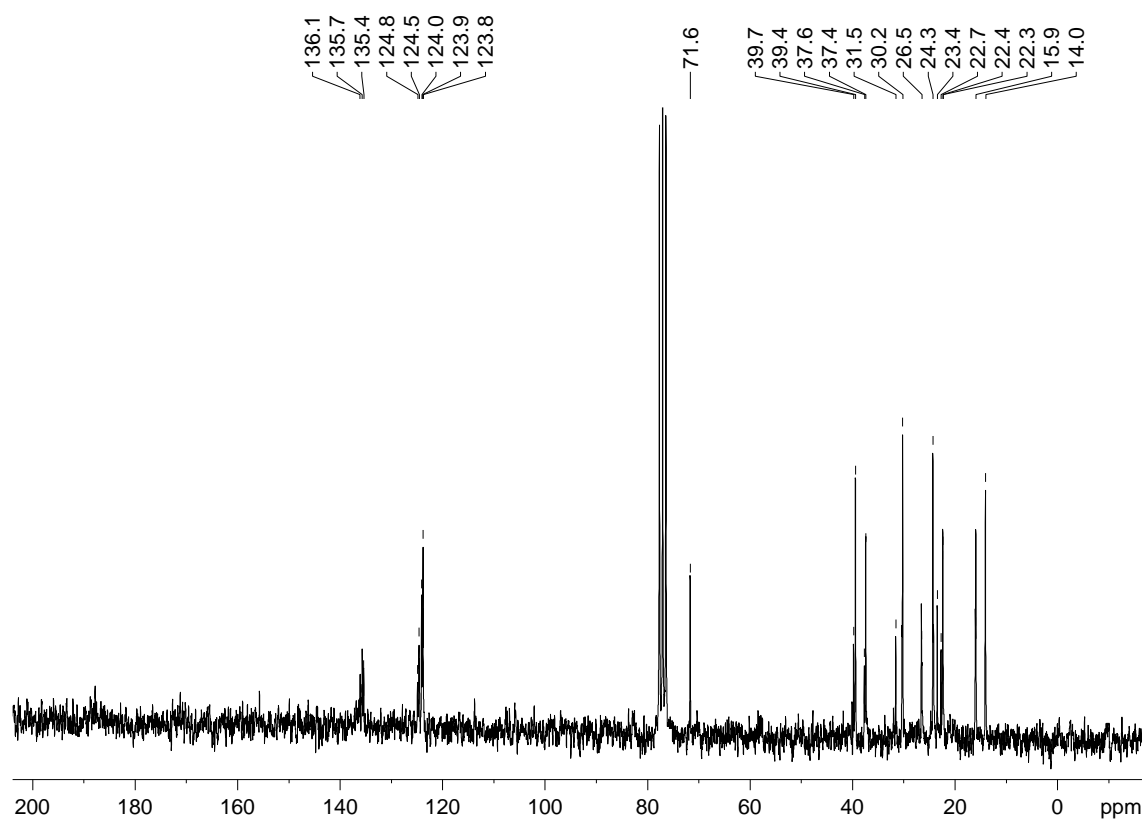
Espectro de Massas - 5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (60)



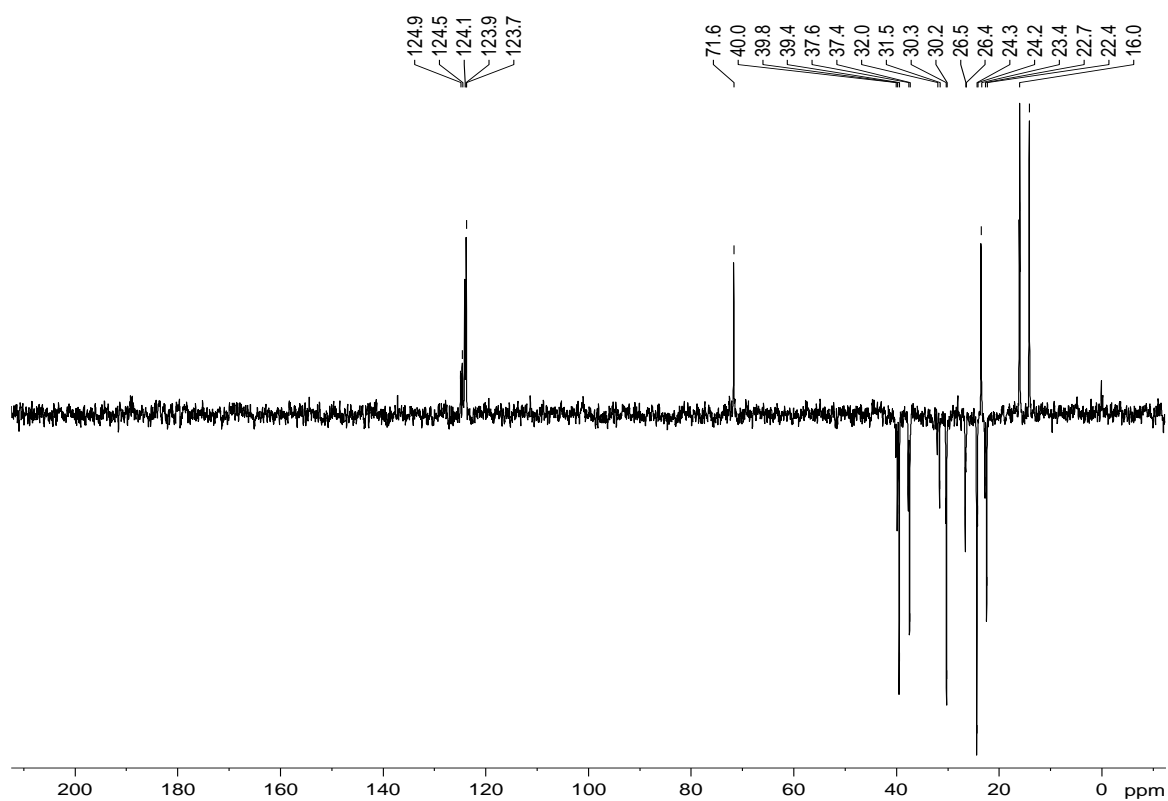
Espectro de FTIR - 5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (60).



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (**60**)

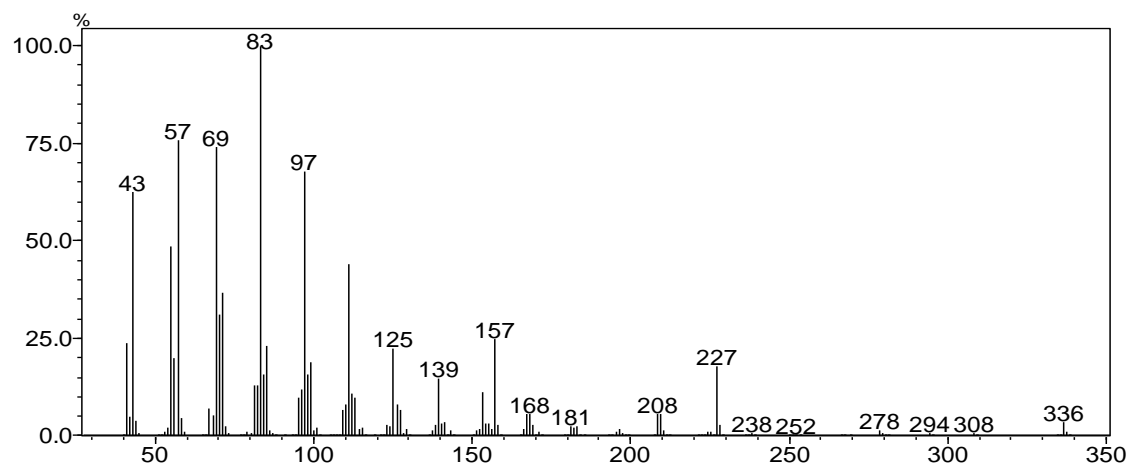
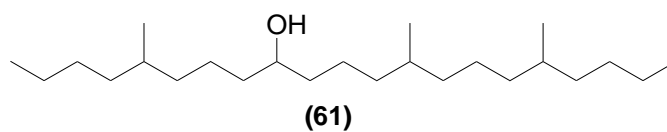


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (**60**)

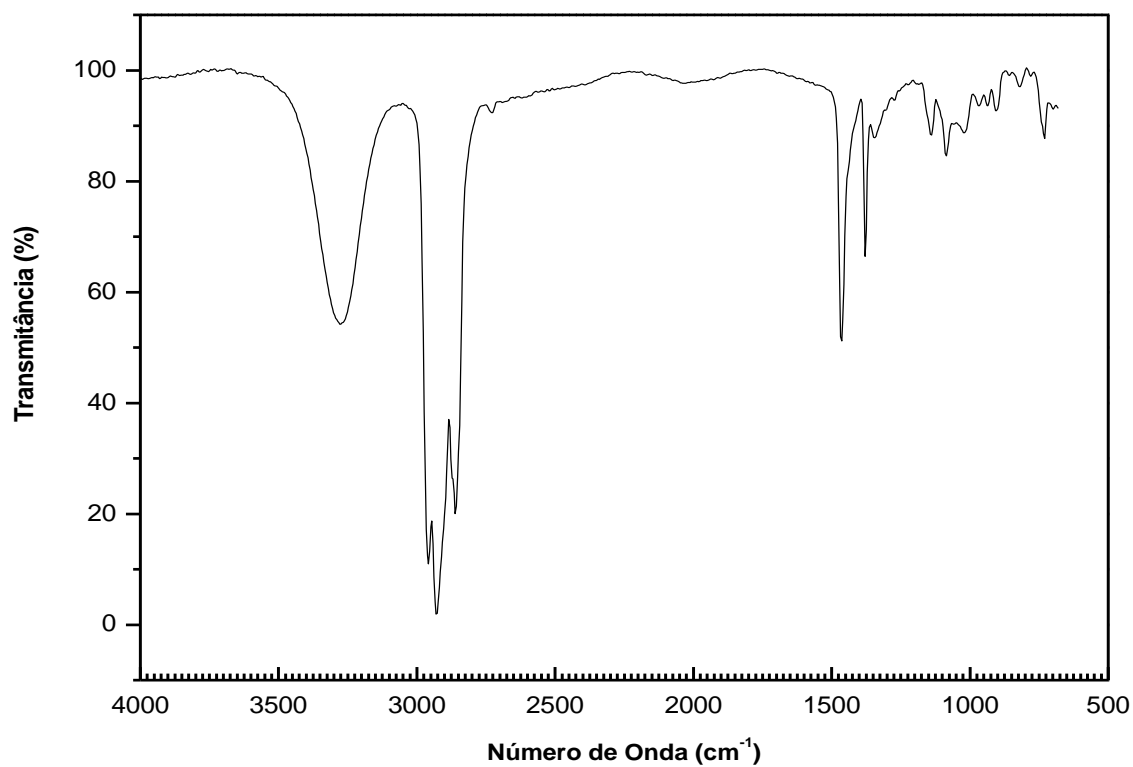


Espectro de RMN de DEPT 135 - 5,13,17-trimetilhenicosano-5,12,16-trien-9-ol (**60**)

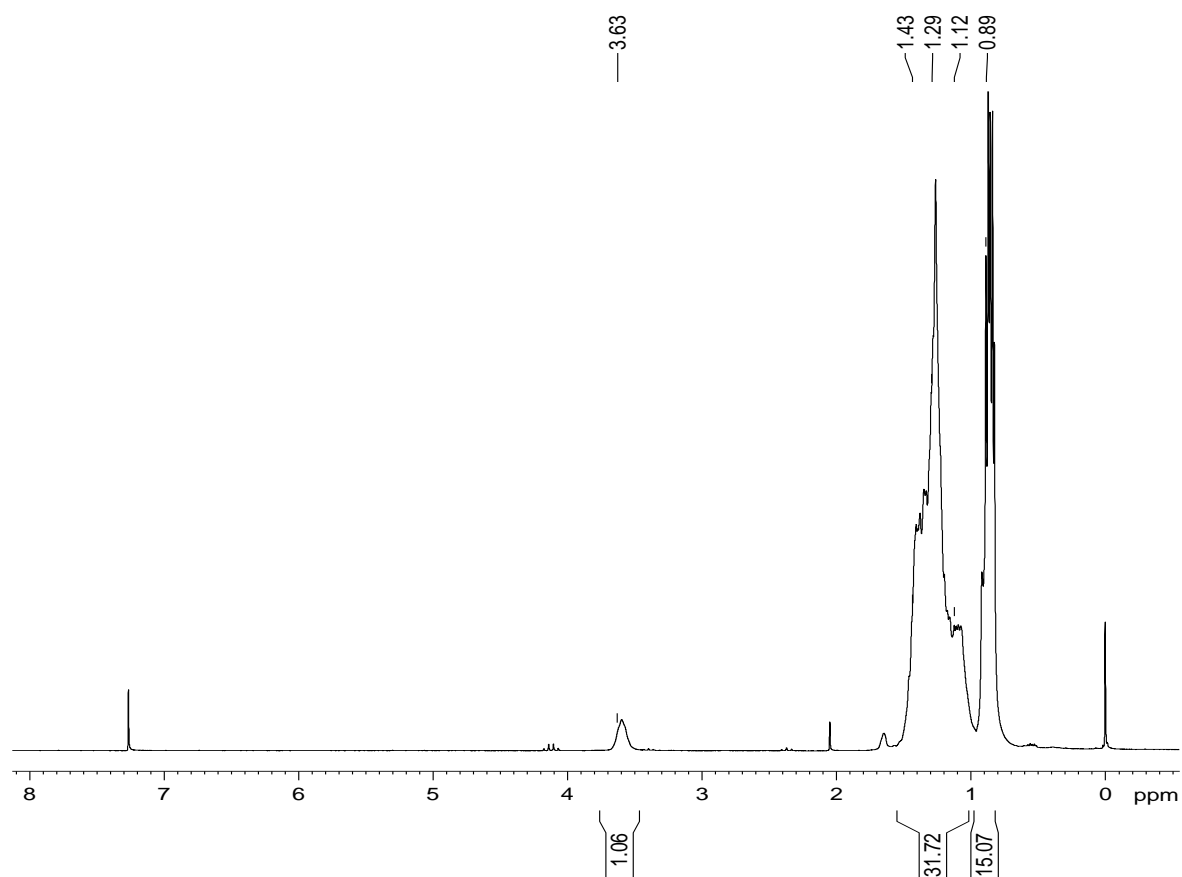
5,13,17-trimetilhenicosan-9-ol (61)



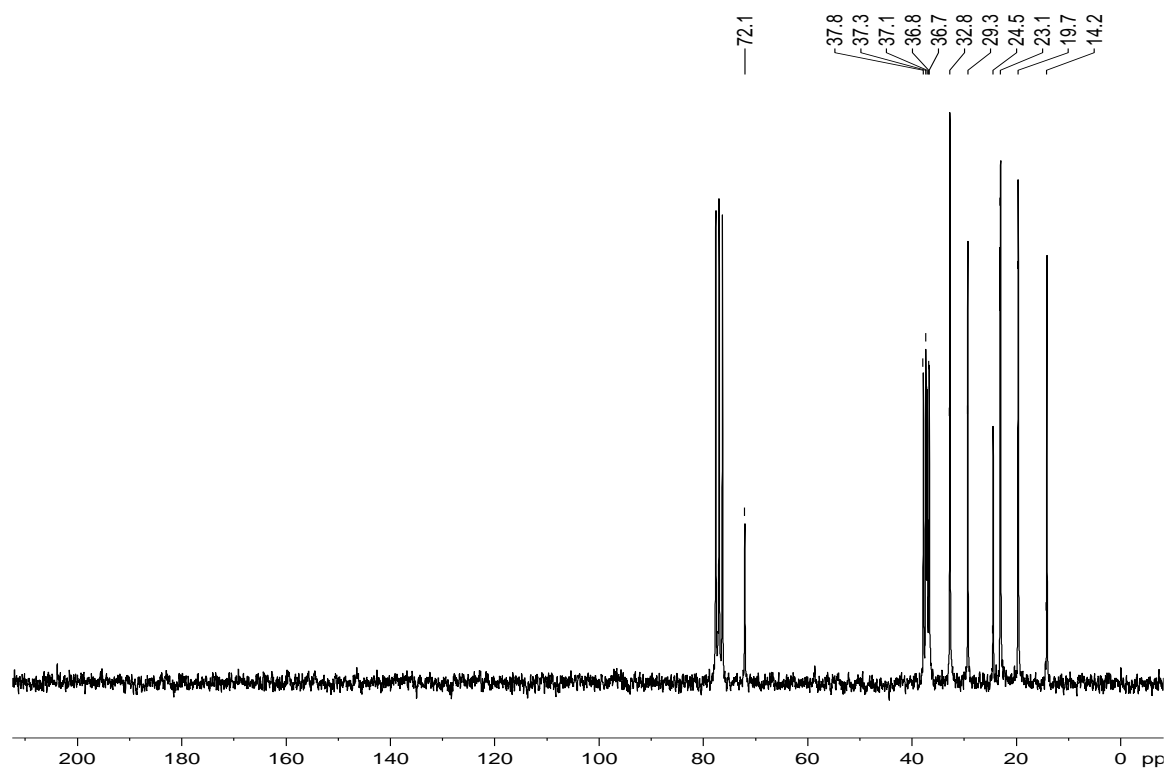
Espectro de Massas - 5,13,17-trimetilhenicosan-9-ol (**61**)



Espectro de FTIR - 5,13,17-trimetilhenicosan-9-ol (**61**)

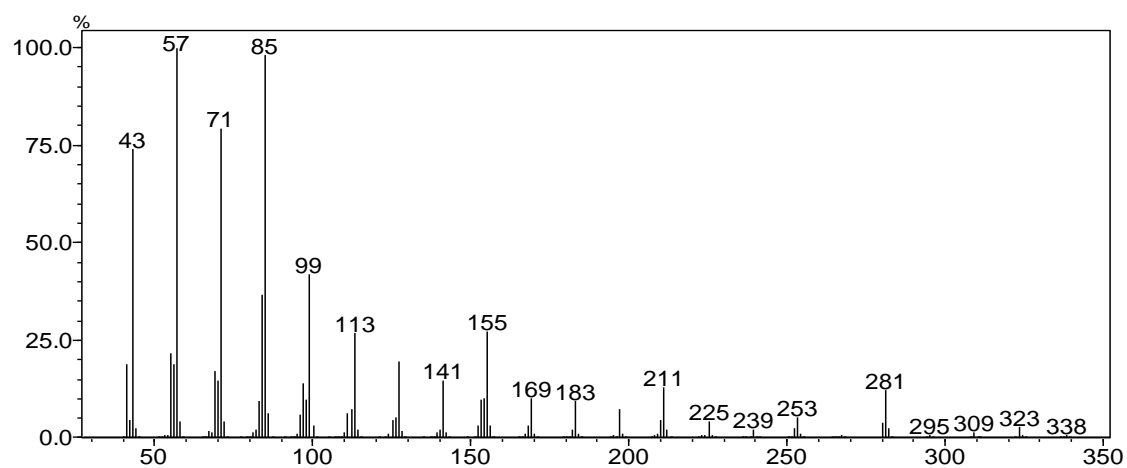
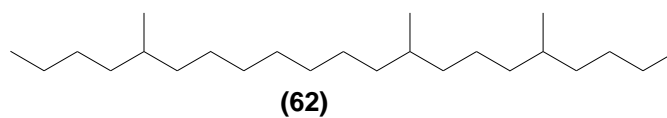


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) - 5,13,17-trimetilhenicosan-9-ol (**61**)

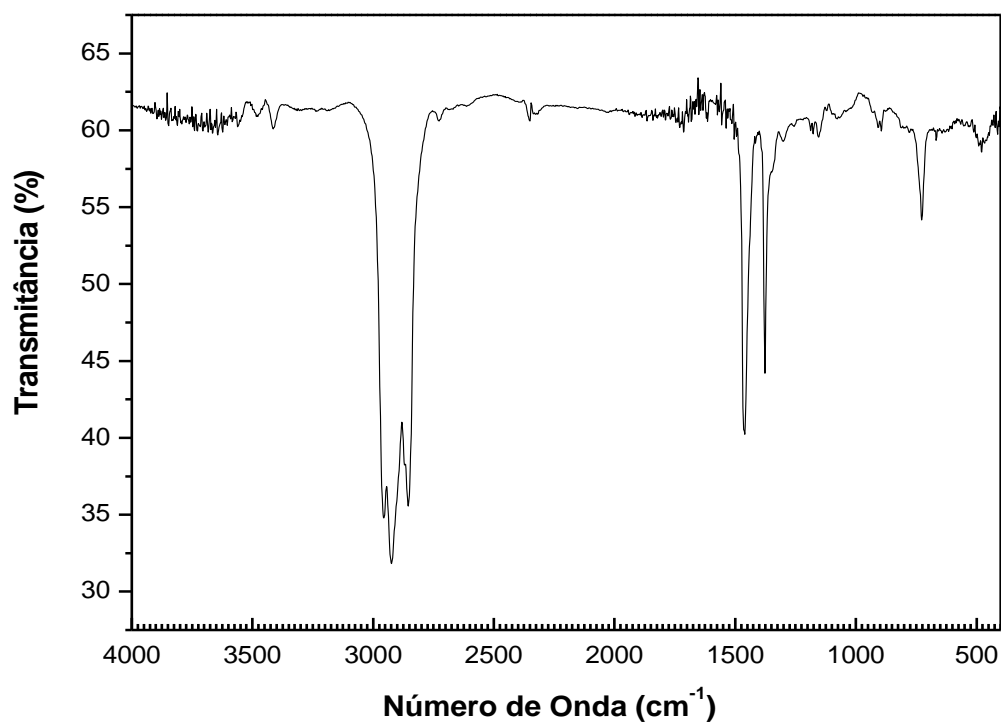


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) - 5,13,17-trimetilhenicosan-9-ol (**61**)

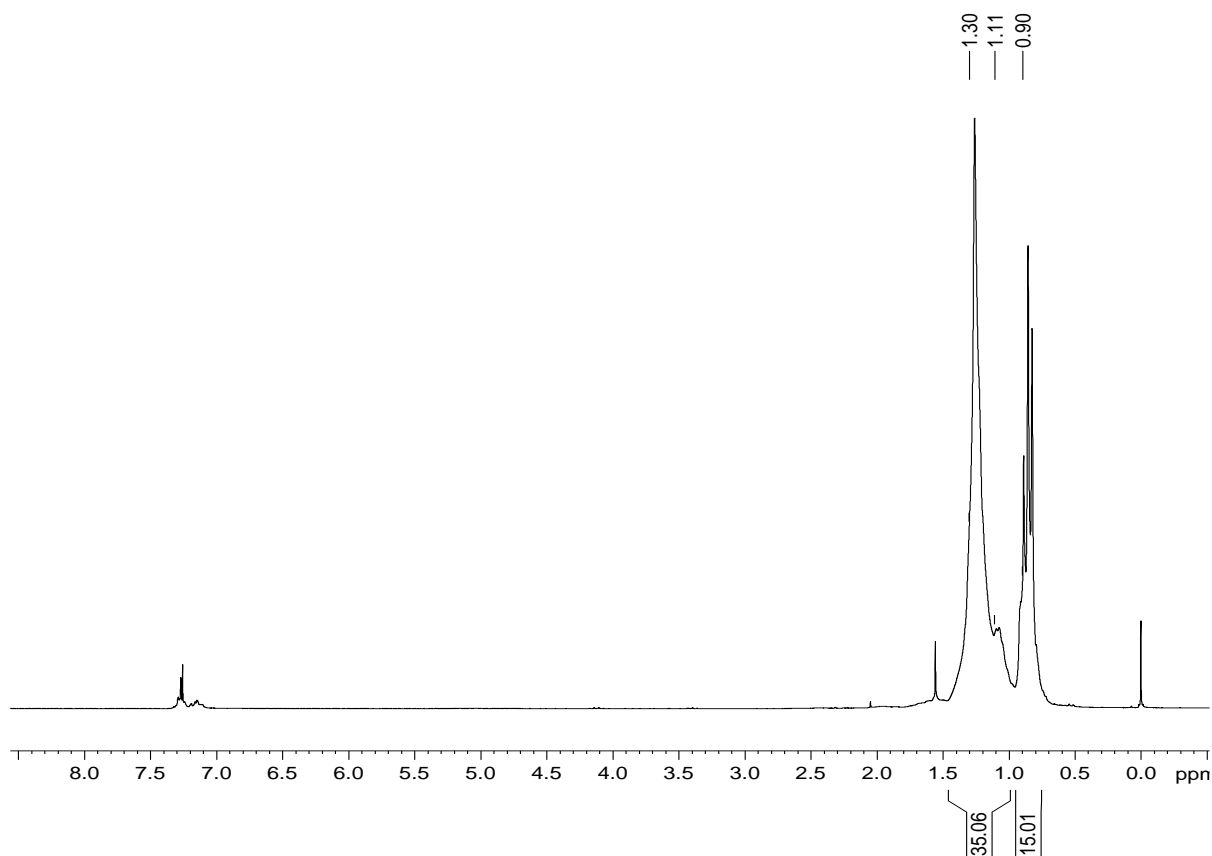
5,9,17-trimetilhenicosano (62).



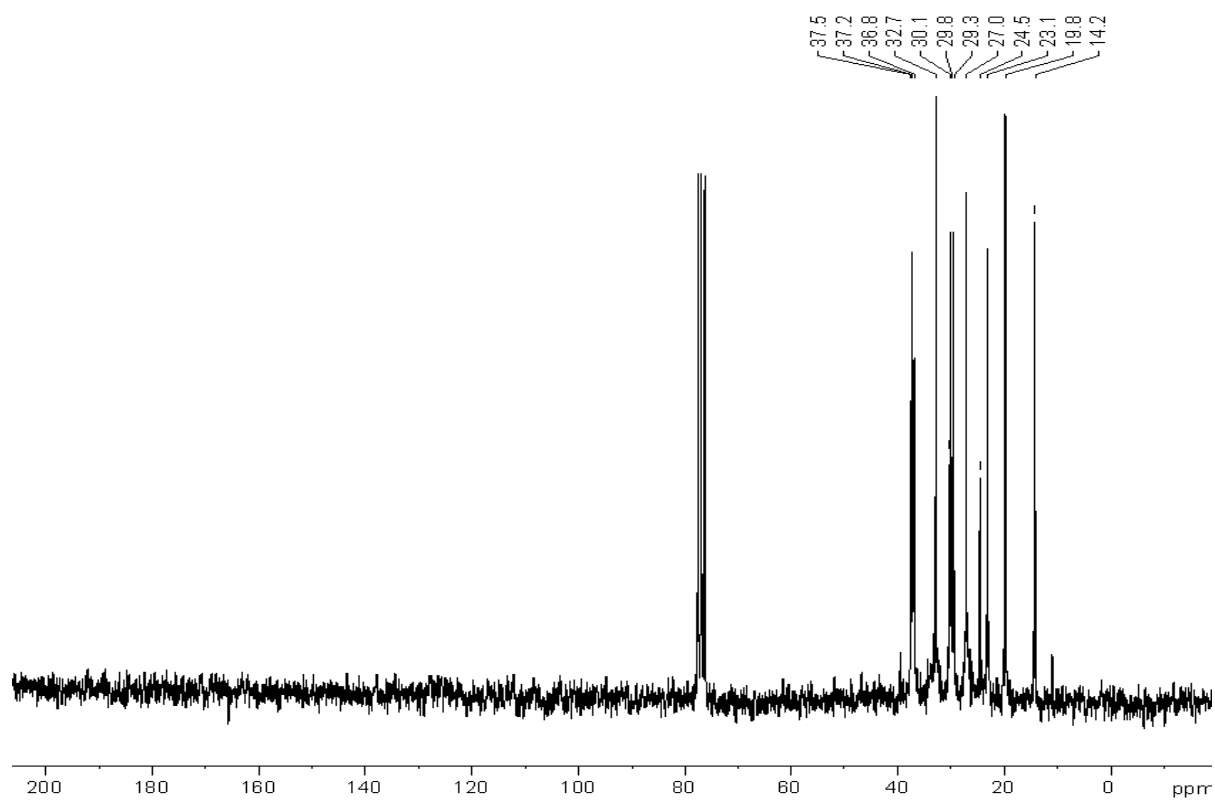
Espectro de Massas - 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**).



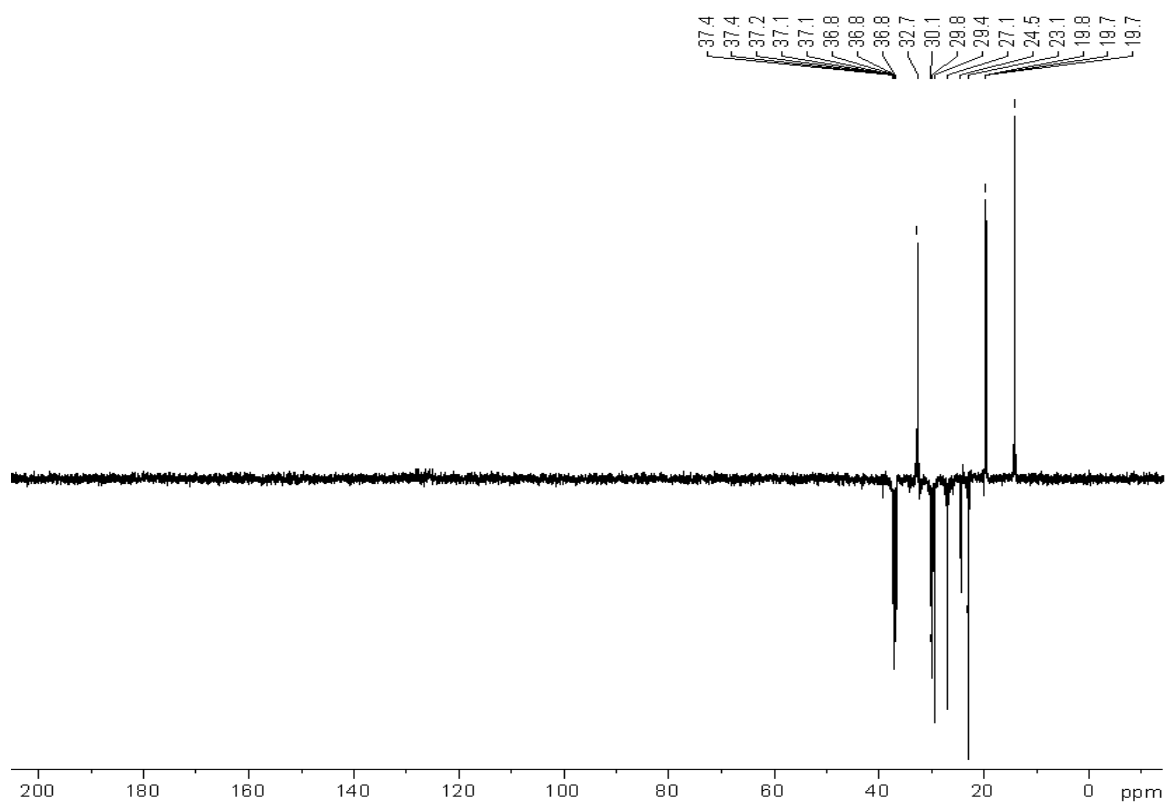
Espectro de FTIR -5,9,17-trimetilhenicosano (**62**).



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**).



Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -5,9,17-trimetilhenicosano (**62**).

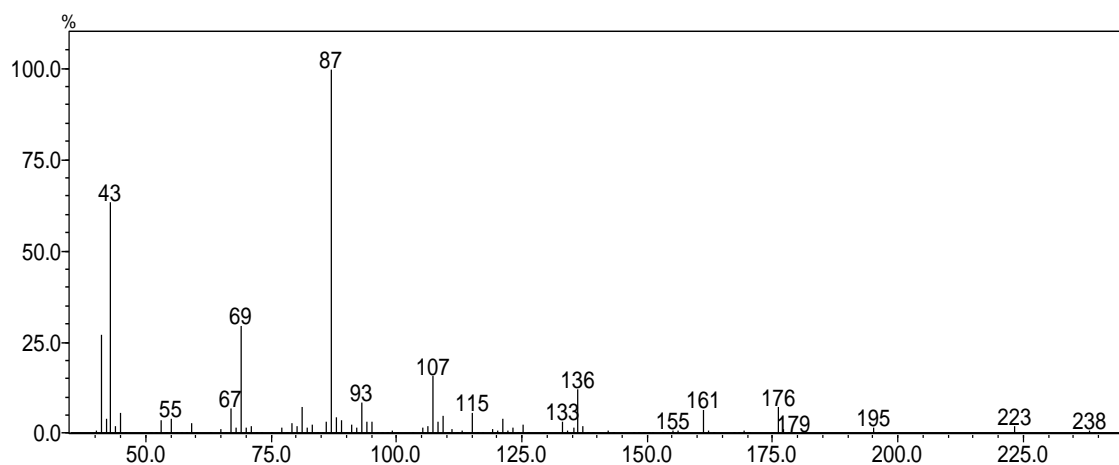
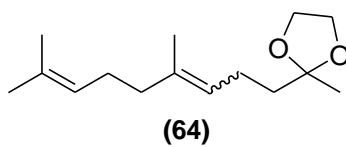


Espectro de RMN de DEPT 135 - 5,9,17-trimetilhenicosano (**62**).

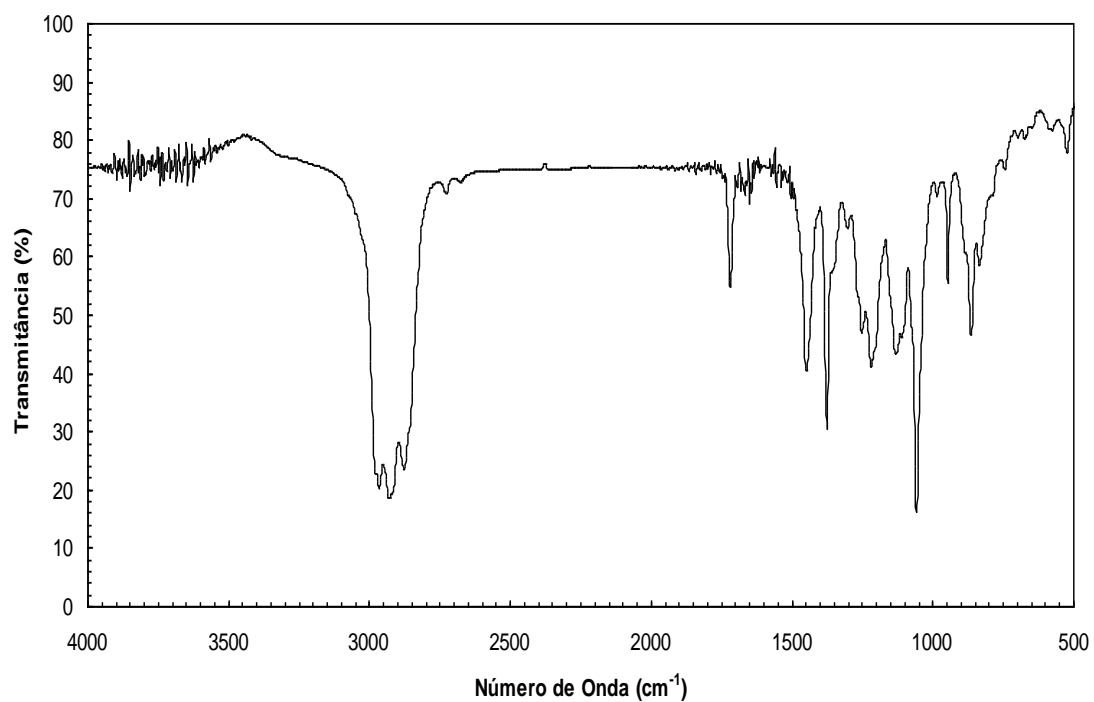
IDENTIFICAÇÃO DO FEROMÔNIO SEXUAL DE *Pallantia macunaima*

Espectros Seleccionados para 6,10-dimetilpentadecan-2-ona

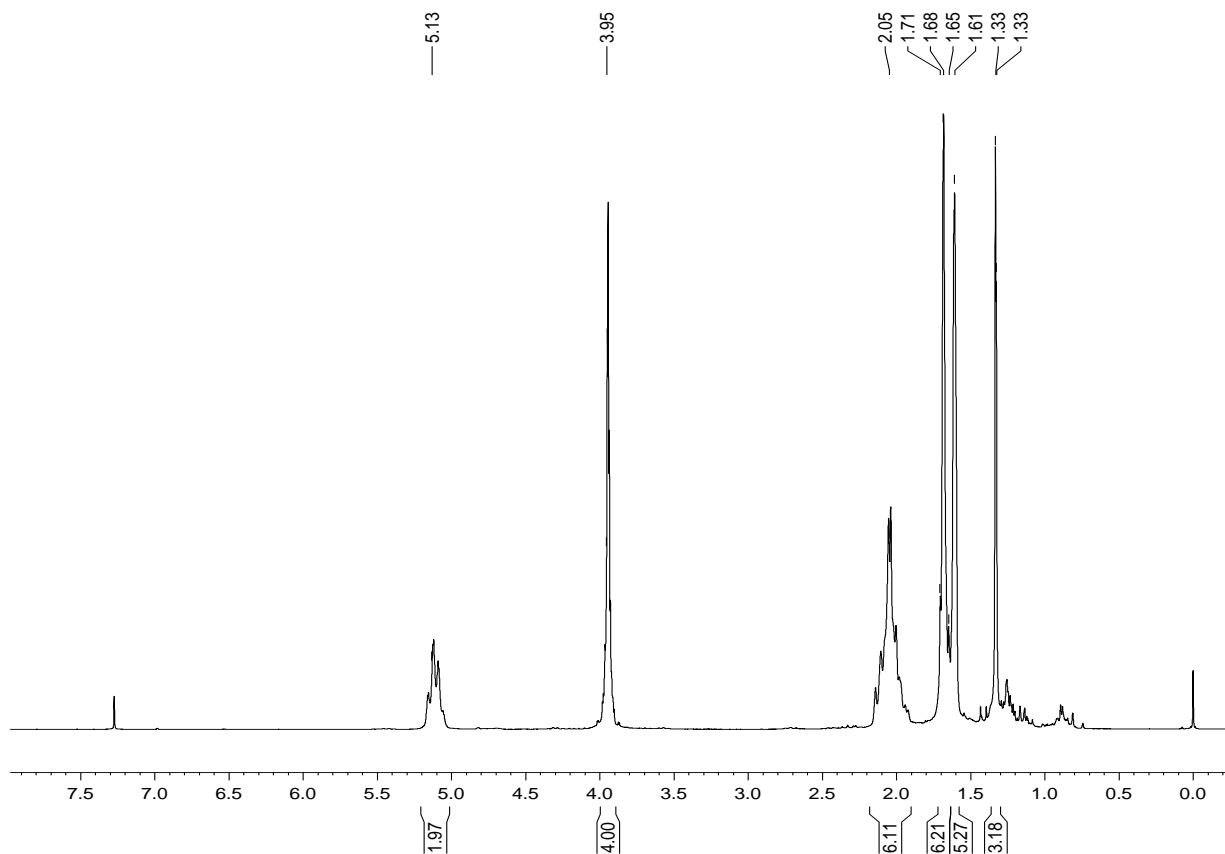
2-(4,8-dimetilnona-3,7-dienil)-2-metil-1,3-dioxalano (64).



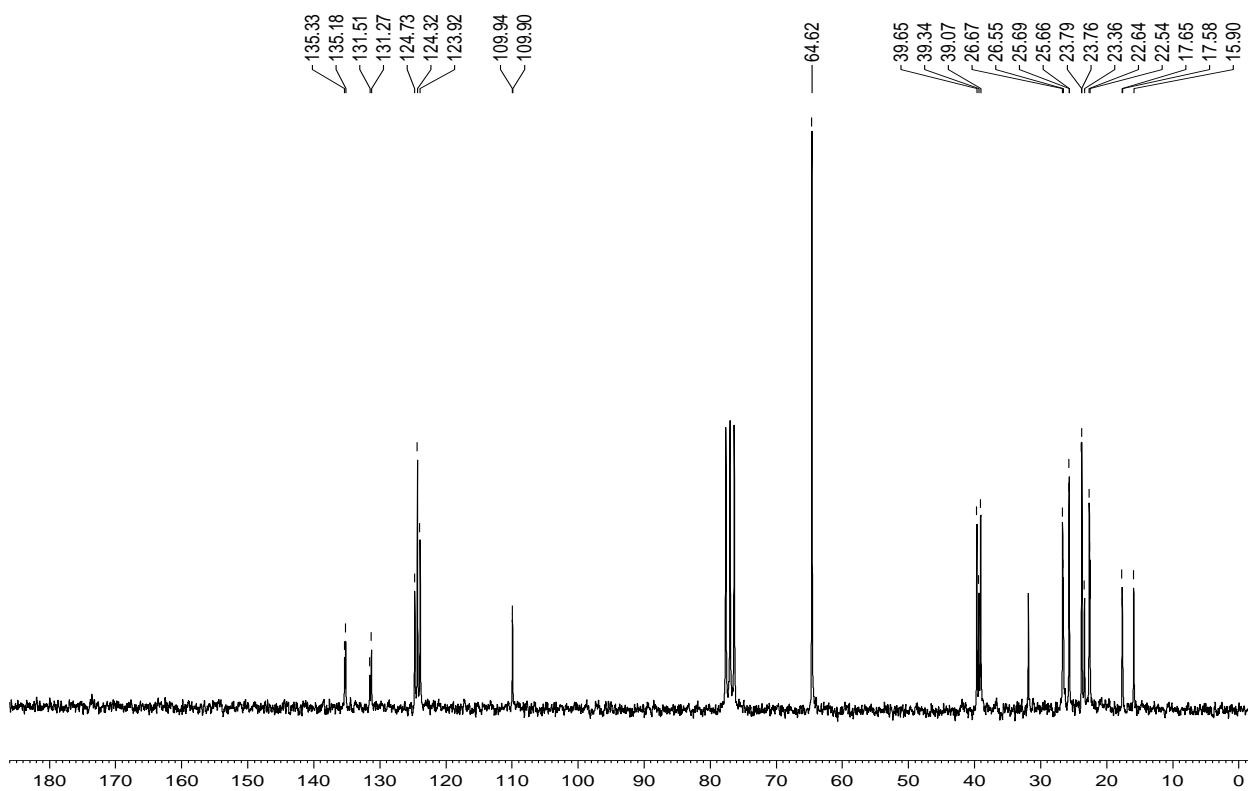
Espectro de Massas - 2-(4,8-dimetilnona-3,7-dienil)-2-metil-1,3-dioxalano (**64**).



Espectro de FTIR - 2-(4,8-dimetilnona-3,7-dienil)-2-metil-1,3-dioxalano (**64**).

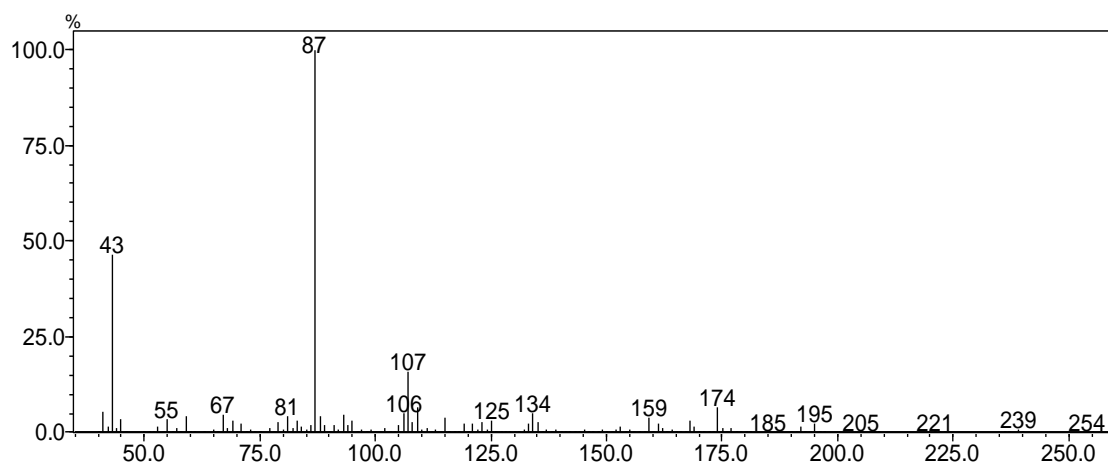
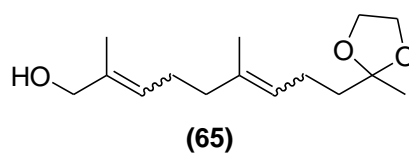


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -2-(4,8-dimetilnona-3,7-dienil)-2-metil-1,3-dioxalano (**64**).

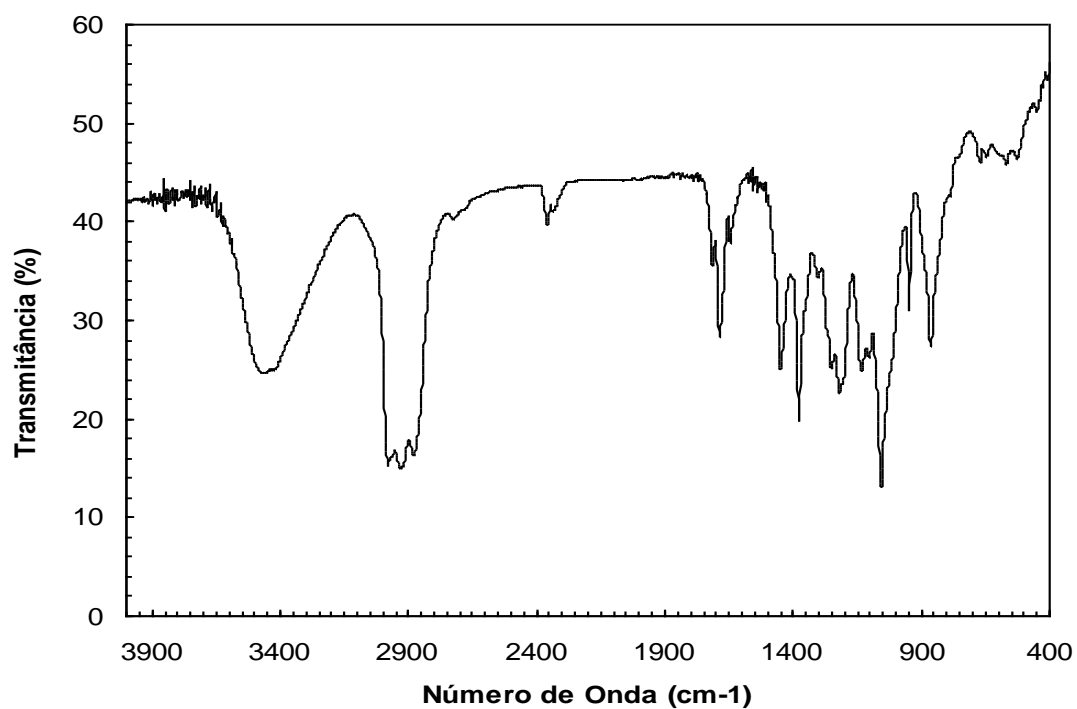


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -2-(4,8-dimetilnona-3,7-dienil)-2-metil-1,3-dioxalano (**64**).

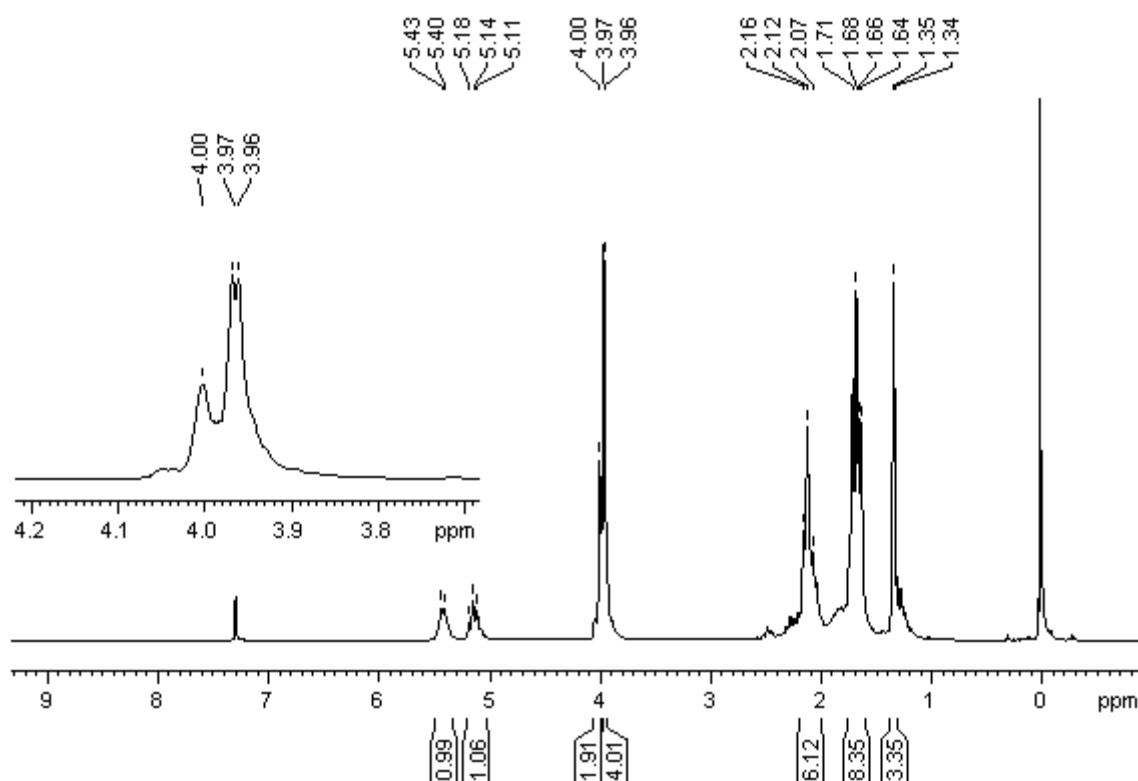
2,6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dien-1-ol (65).



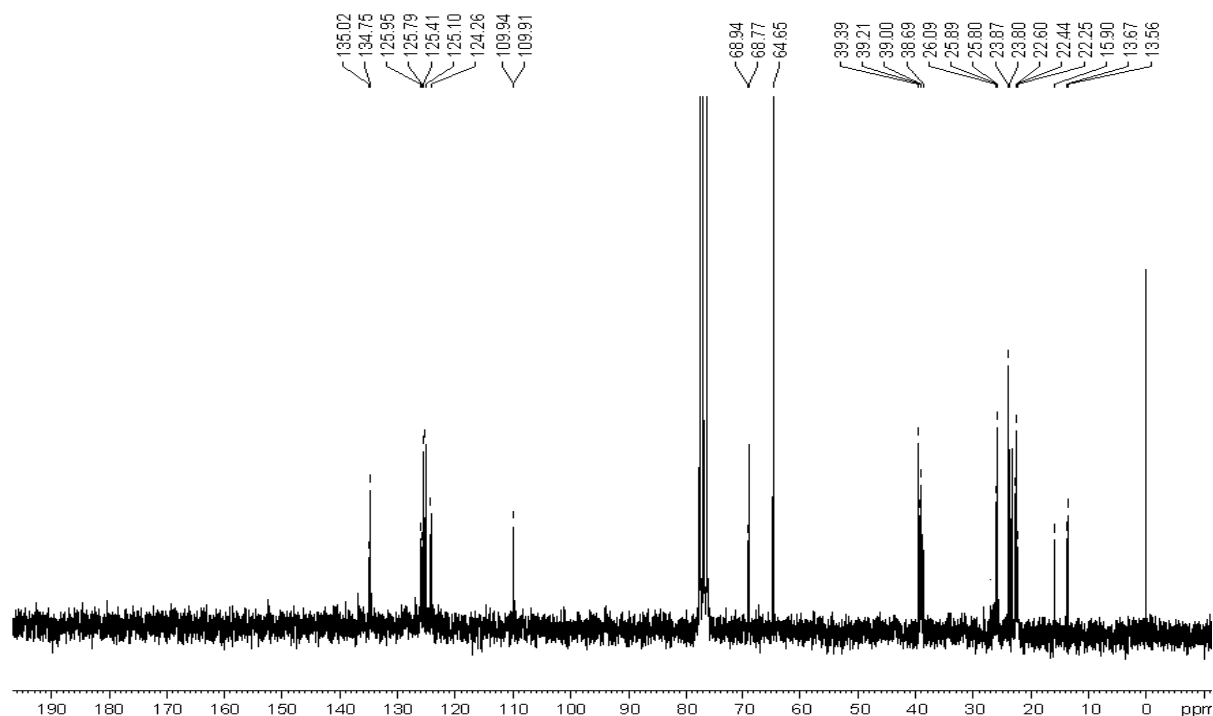
Espectro de Massas 2,6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dien-1-ol (**65**).



Espectro de FTIR - 2,6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dien-1-ol (**65**).

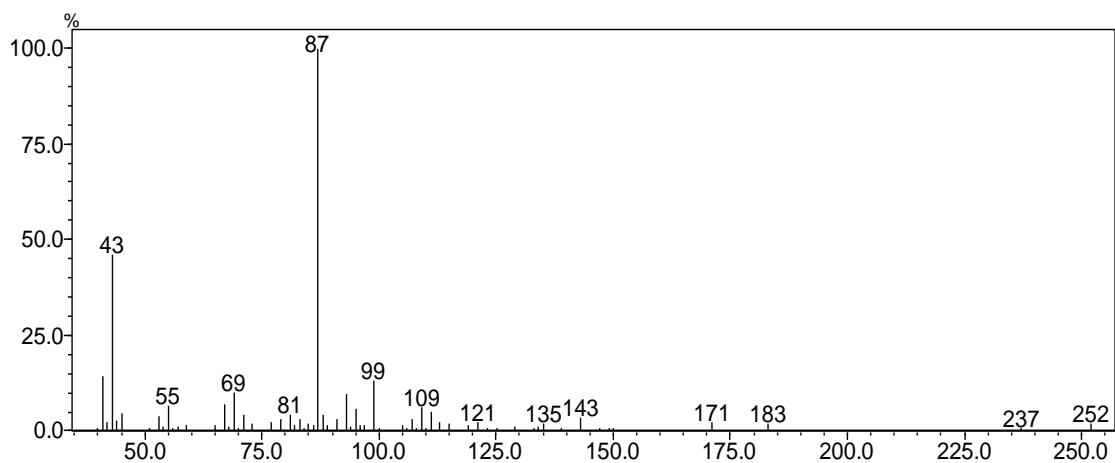
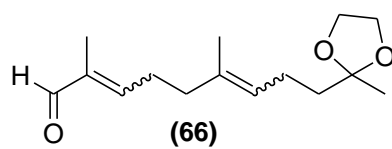


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) - 2,6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dien-1-ol (65).

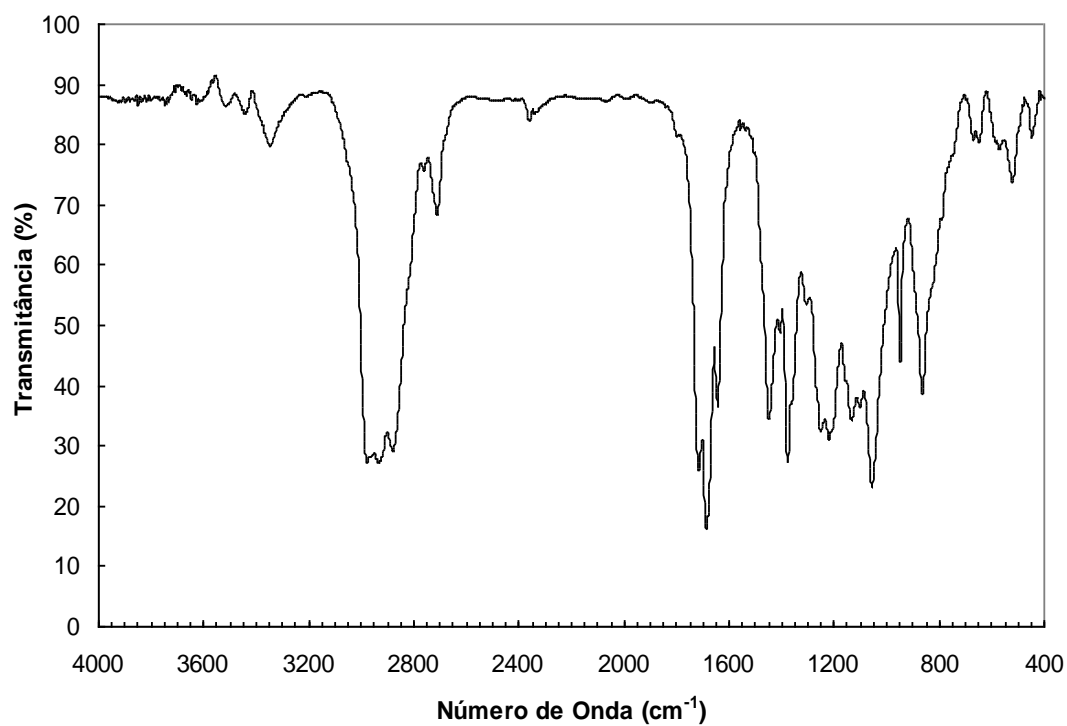


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) - 2,6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dien-1-ol (65).

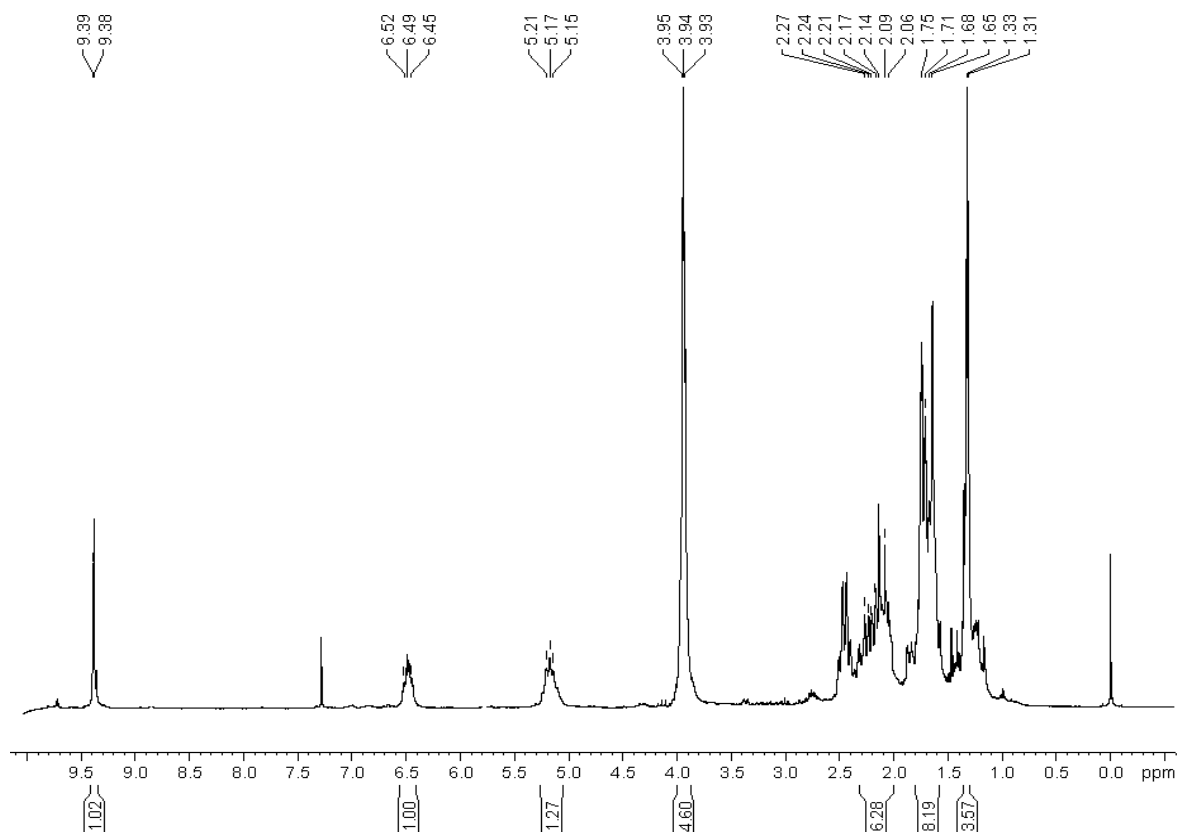
6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dienal (66).



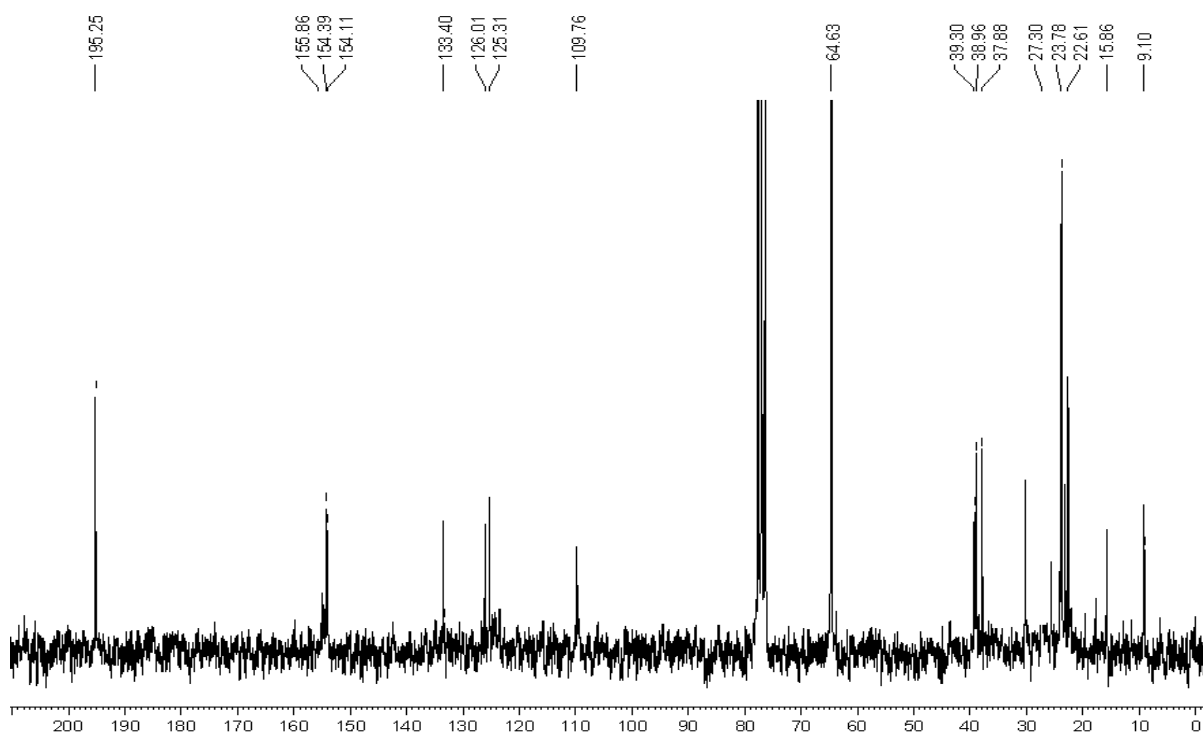
Espectro de Massas -6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dienal (**66**).



Espectro de FTIR -6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dienal (**66**).

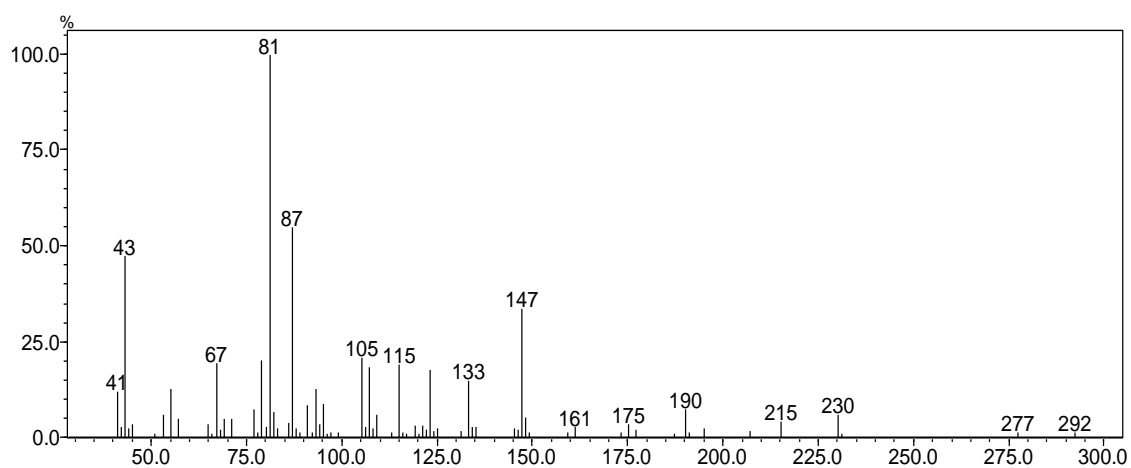
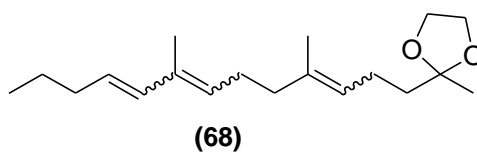


Espectro de RMN ^1H (200MHz)-6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dienal (**66**).

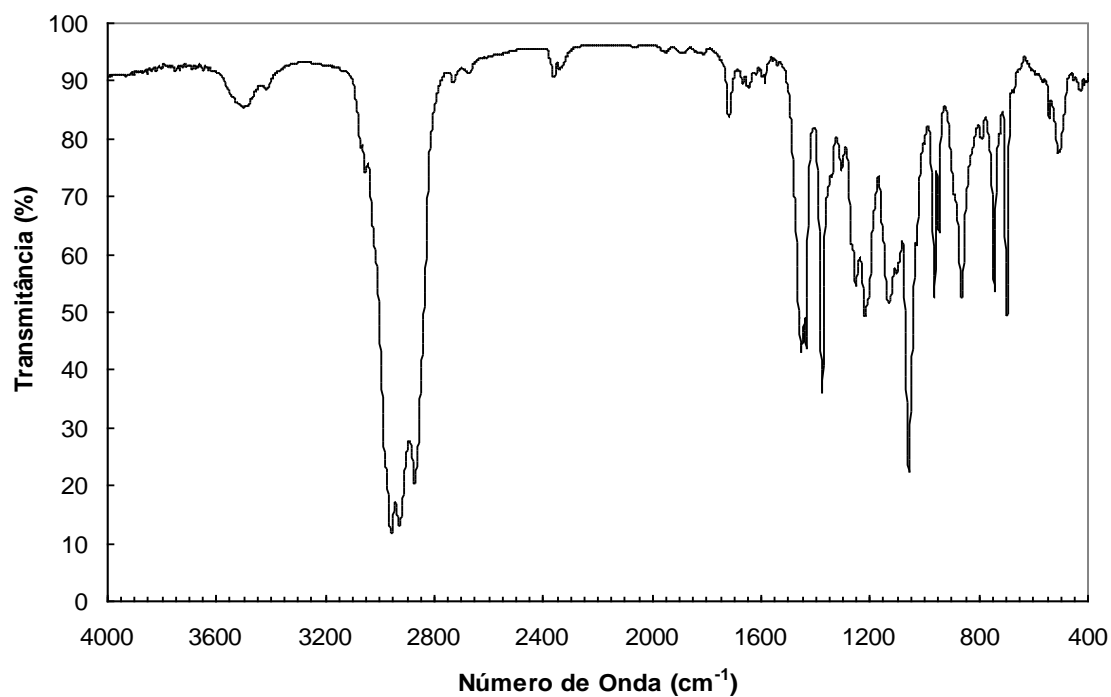


Espectro de RMN ^{13}C (50MHz)- 6-dimetil-9-(2-metil-1,3-dioxalan-2-il)-nona-2,6-dienal (**66**).

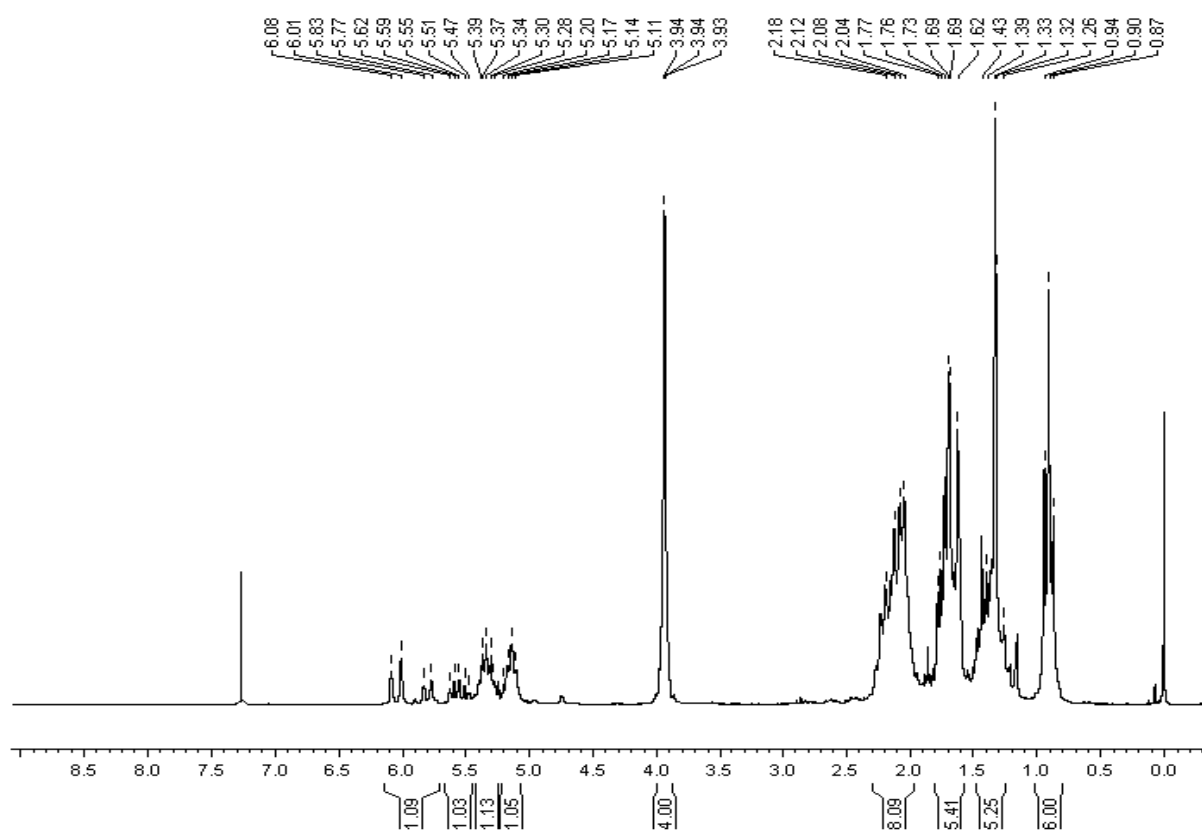
2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (68)



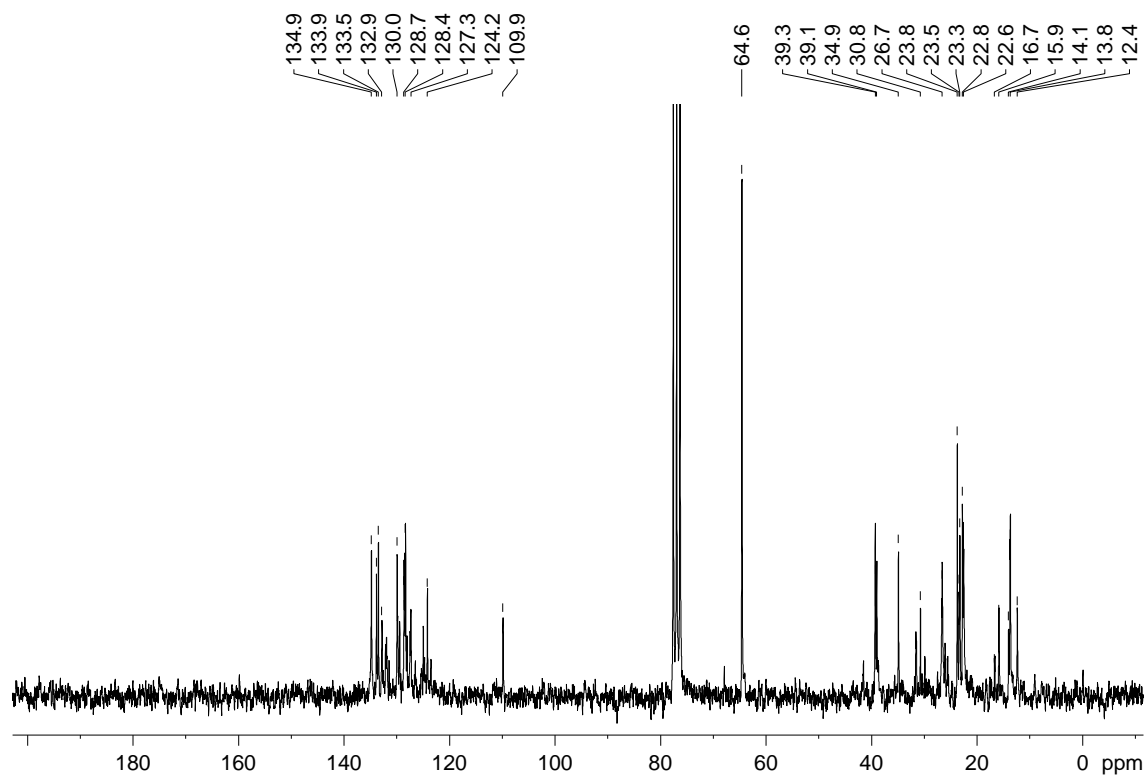
Espectro de Massas - 2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (**68**).



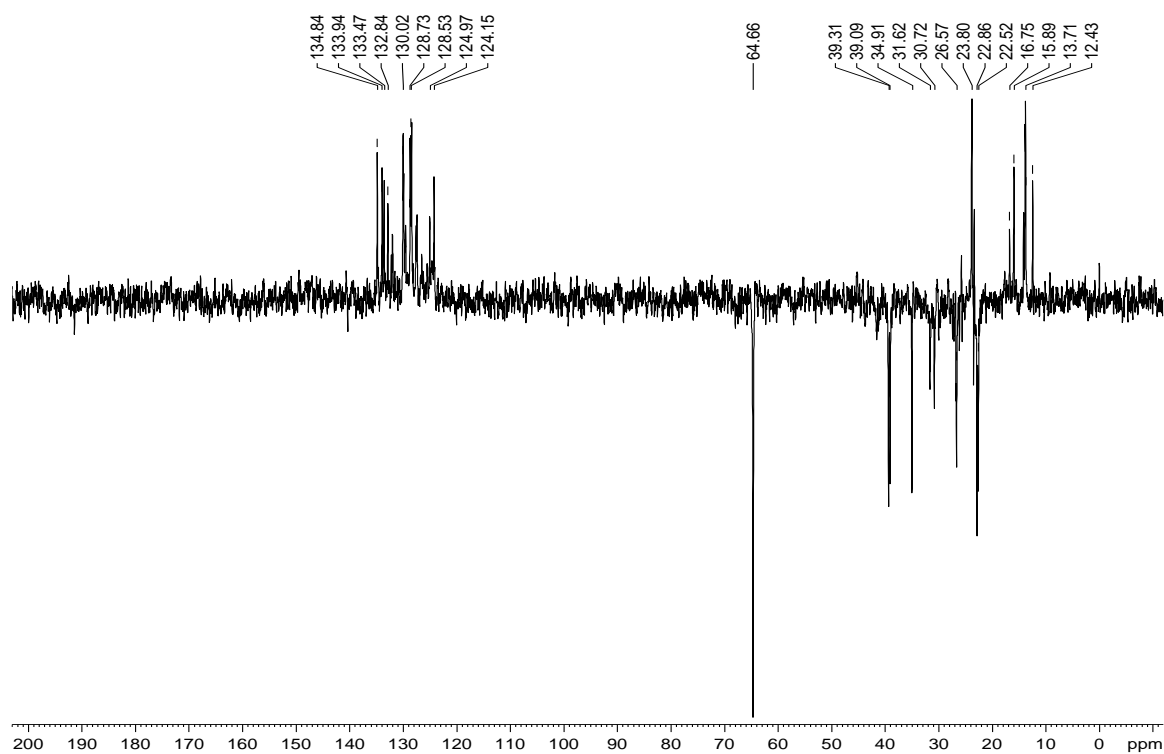
Espectro de FTIR - 2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (**68**).



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (68).

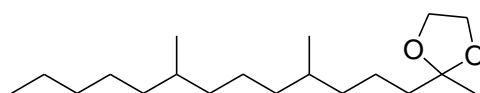


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (68).

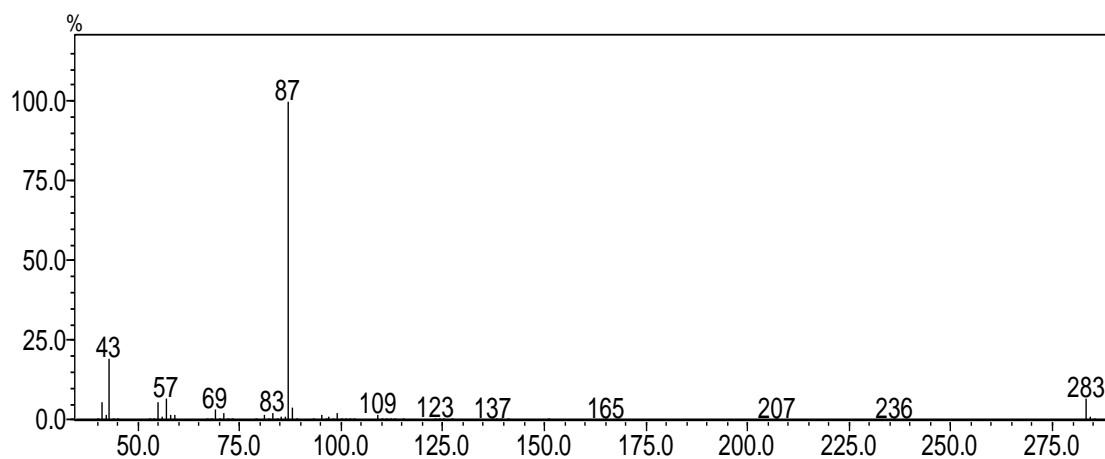


Espectro de DEPT 135 - 2-metil- 2-(4,8-dimetiltrideca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (**68**).

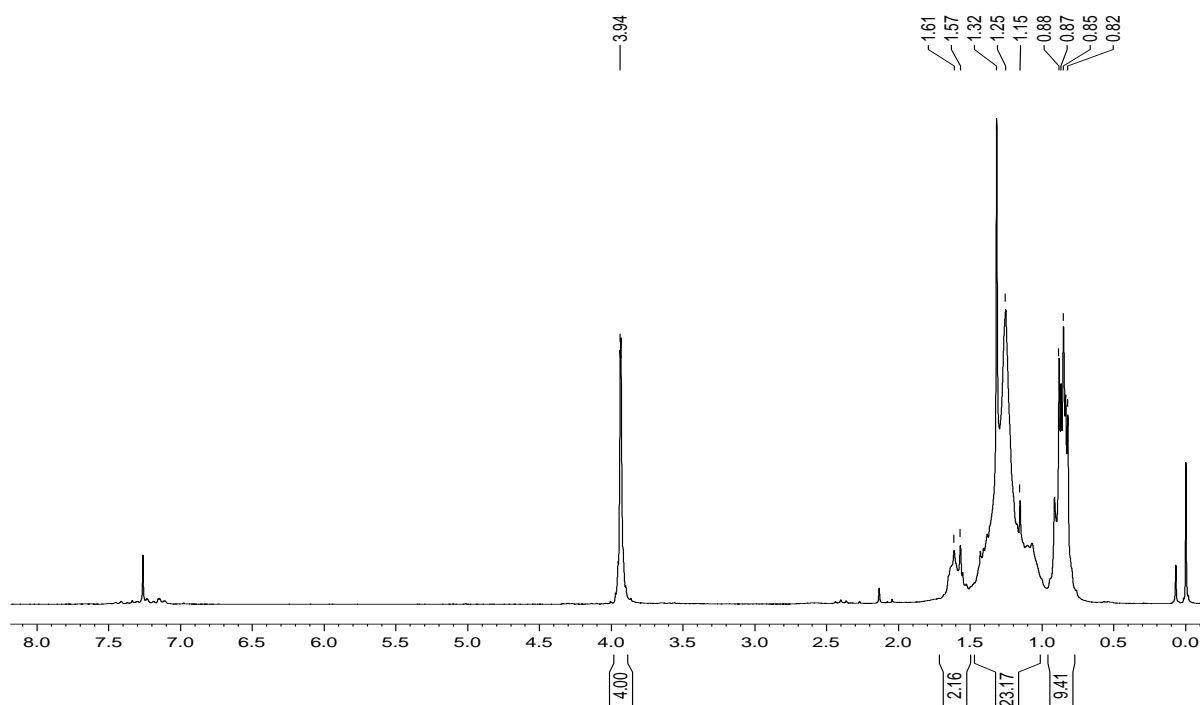
2-metil-2-(4,8-dimetiltridecil)-1,3-dioxalano (69).



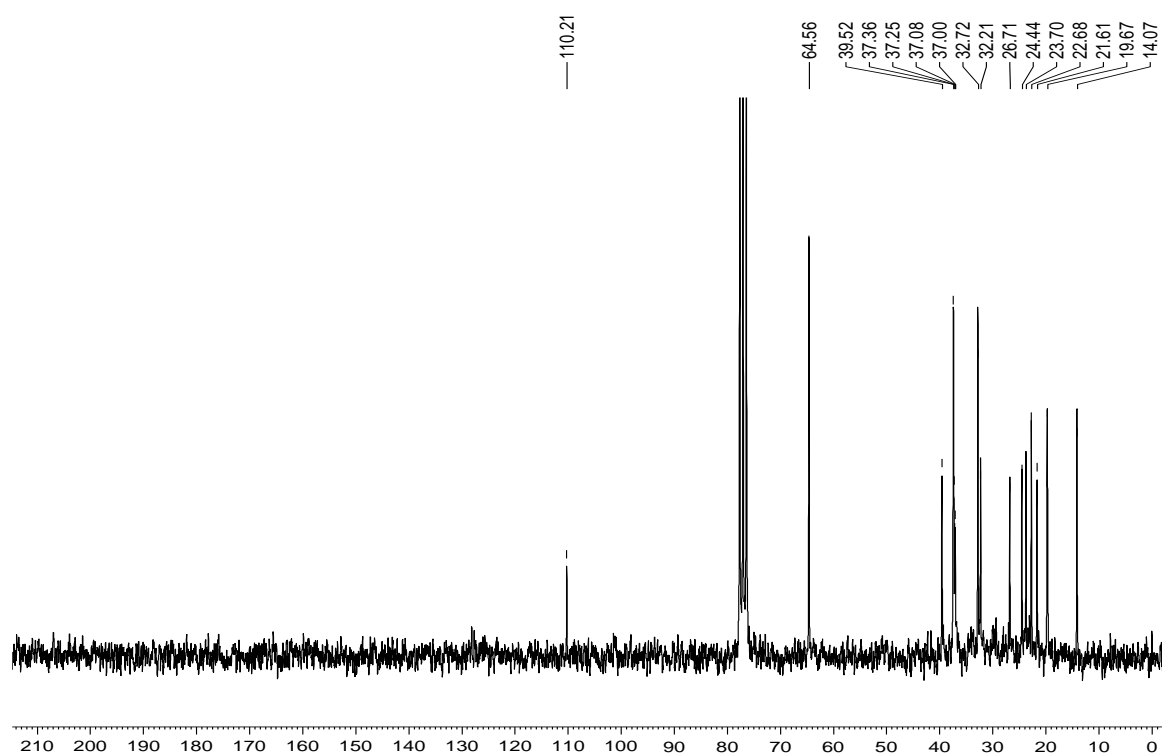
(69)



Espectro de Massas - 2-metil-2-(4,8-dimetiltridecil)-1,3-dioxalano (**69**).

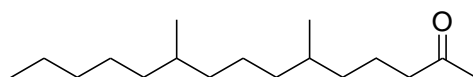


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) - 2-metil-2-(4,8-dimetiltridecil)-1,3-dioxalano (**69**).

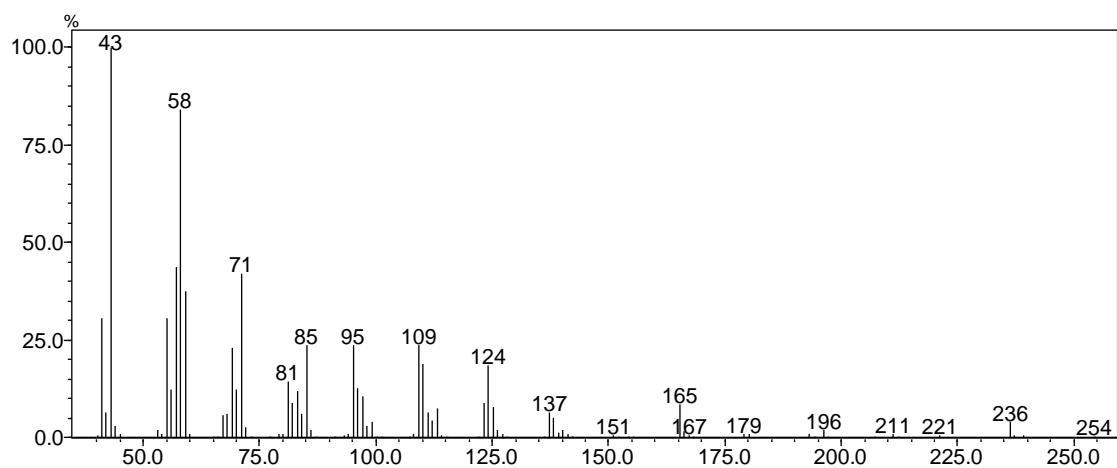


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 2-metil-2-(4,8-dimetiltridecil)-1,3-dioxalano (**69**).

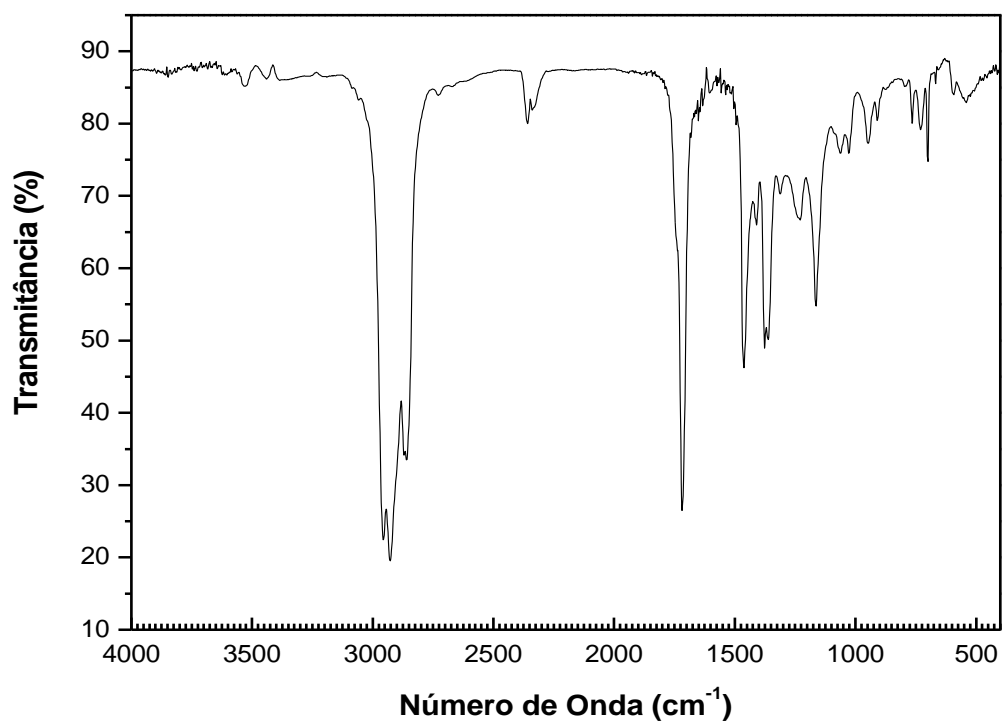
6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).



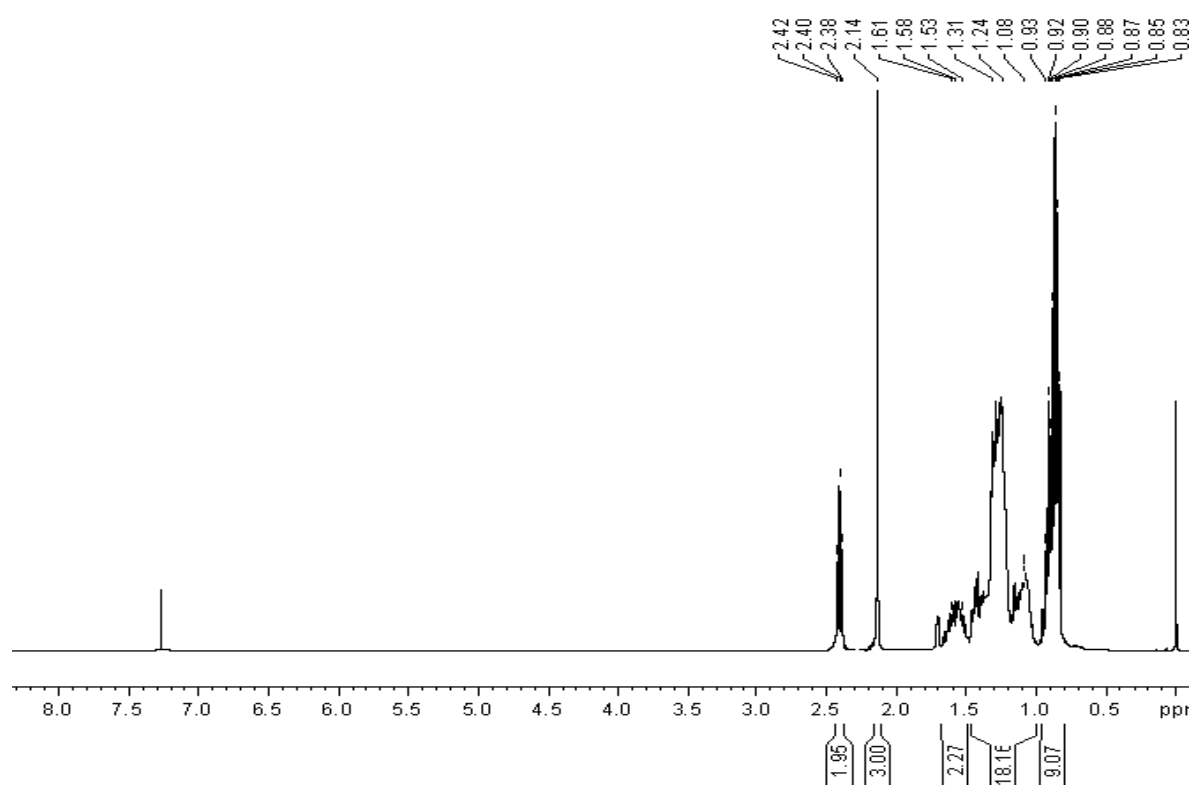
(70)



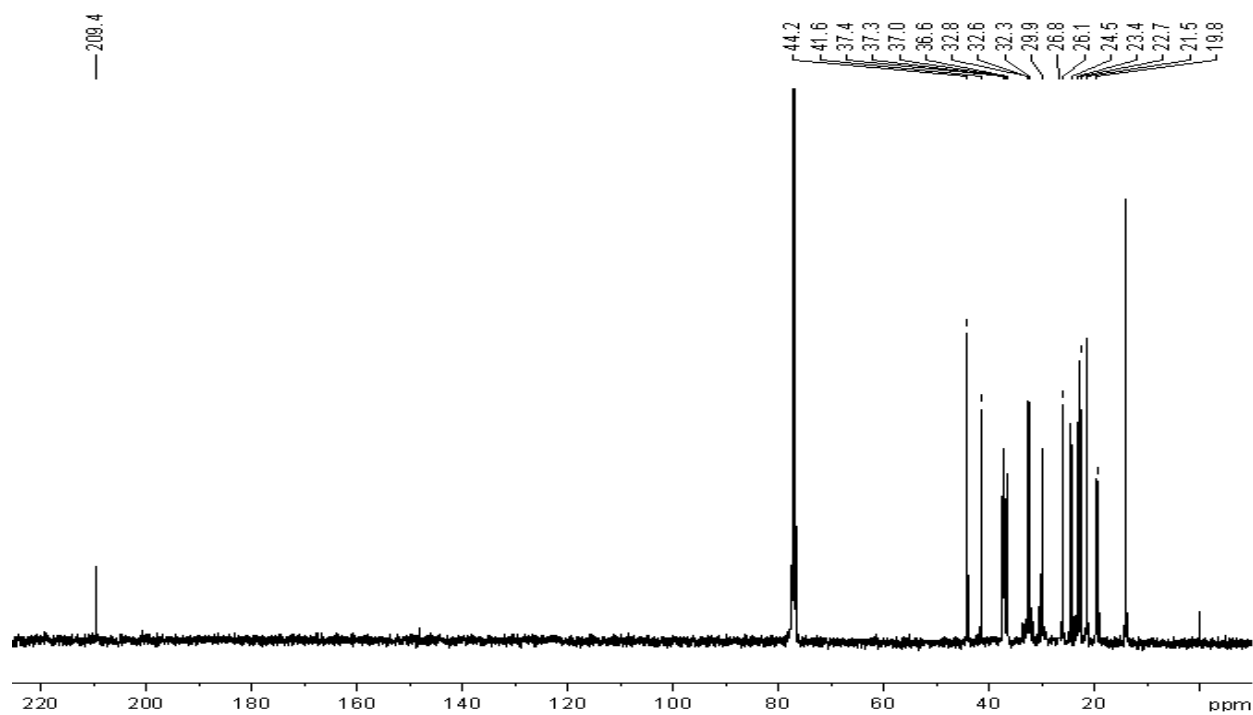
Espectro de Massas - 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).



Espectro de FTIR - 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (70).



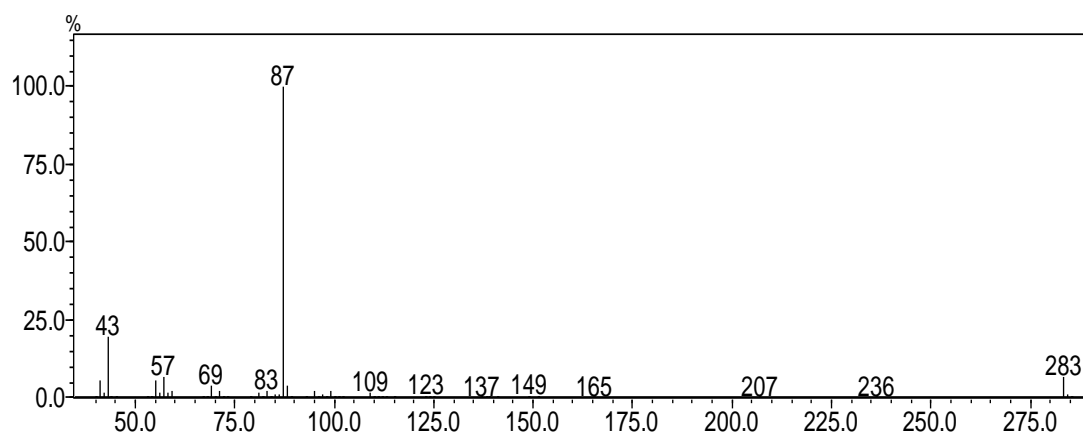
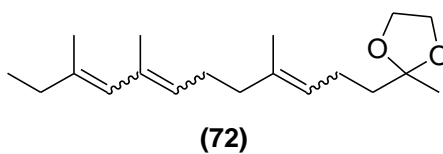
Espectro de RMN de ¹H (400MHz) - 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (**70**)



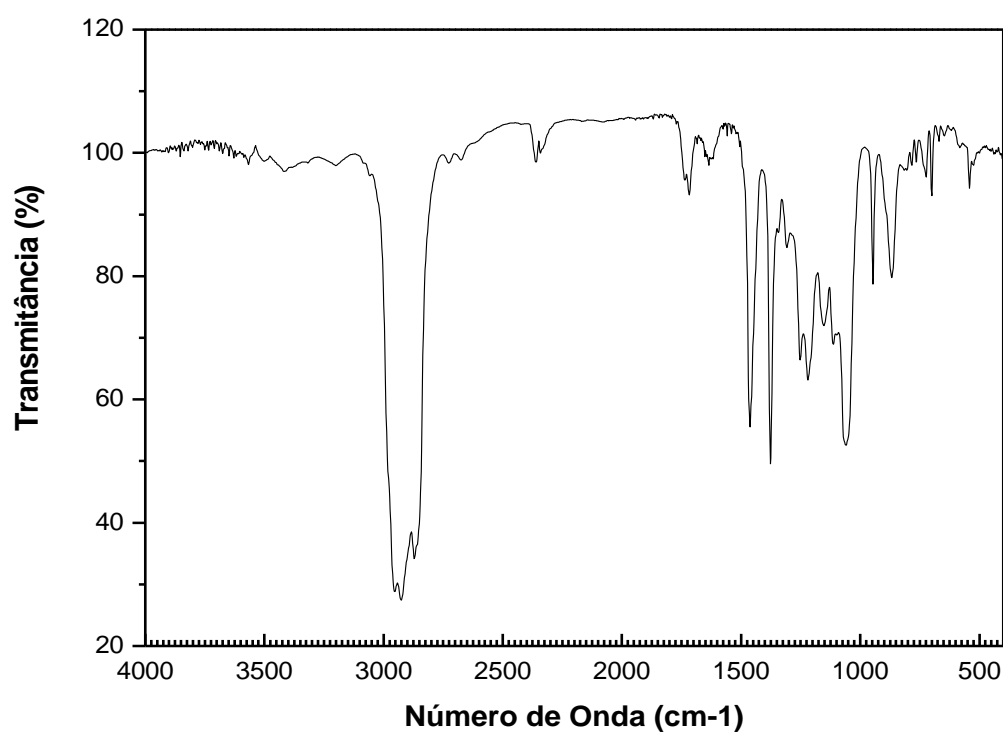
Espectro de RMN de ¹³C (100MHz) - 6,10-dimetilpentadecan-2-ona (**70**)

Espectros Seleccionados 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona

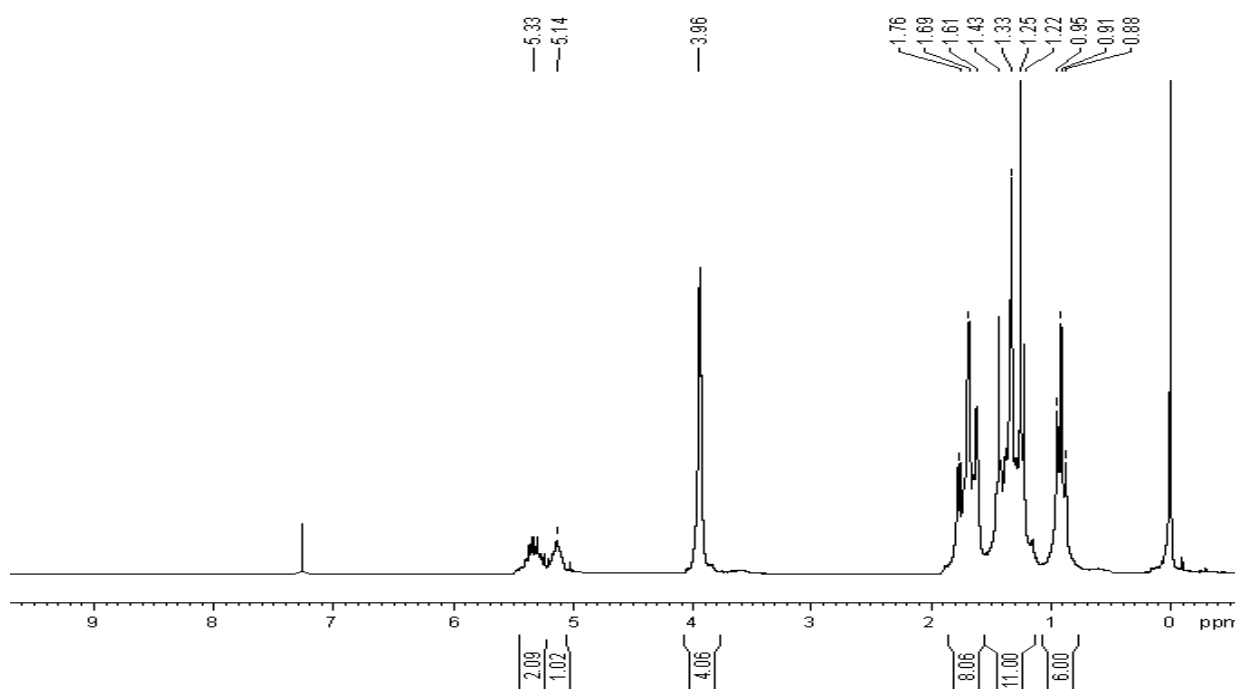
2-metil-2-(4,8,10-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (72).



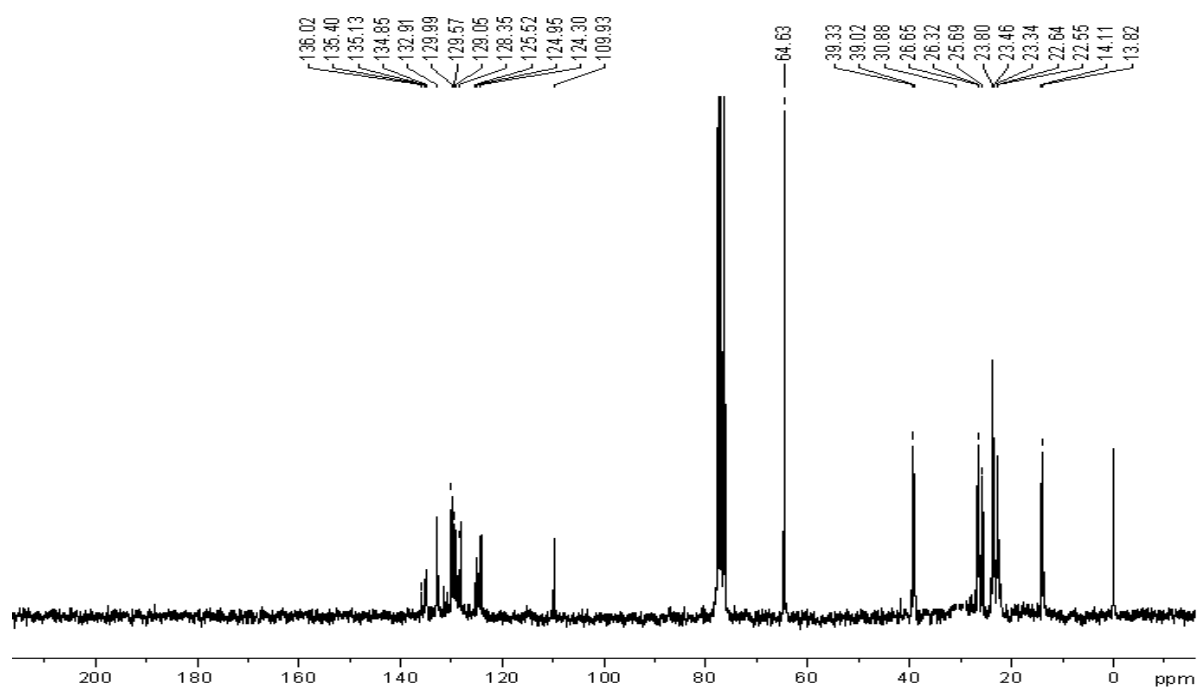
Espectro de Massas - 2-metil-2-(4,8,10-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (**72**).



Espectro de FTRI -2-metil-2-(4,8,10-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (**72**).

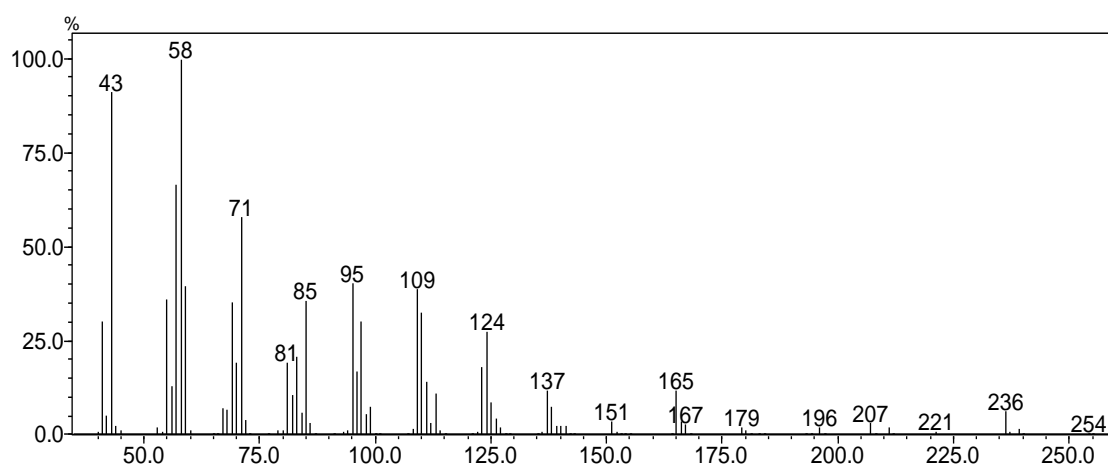
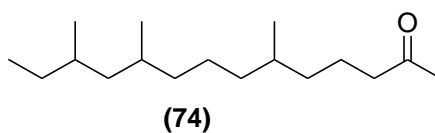


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -2-metil-2-(4,8,10-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano
(72)

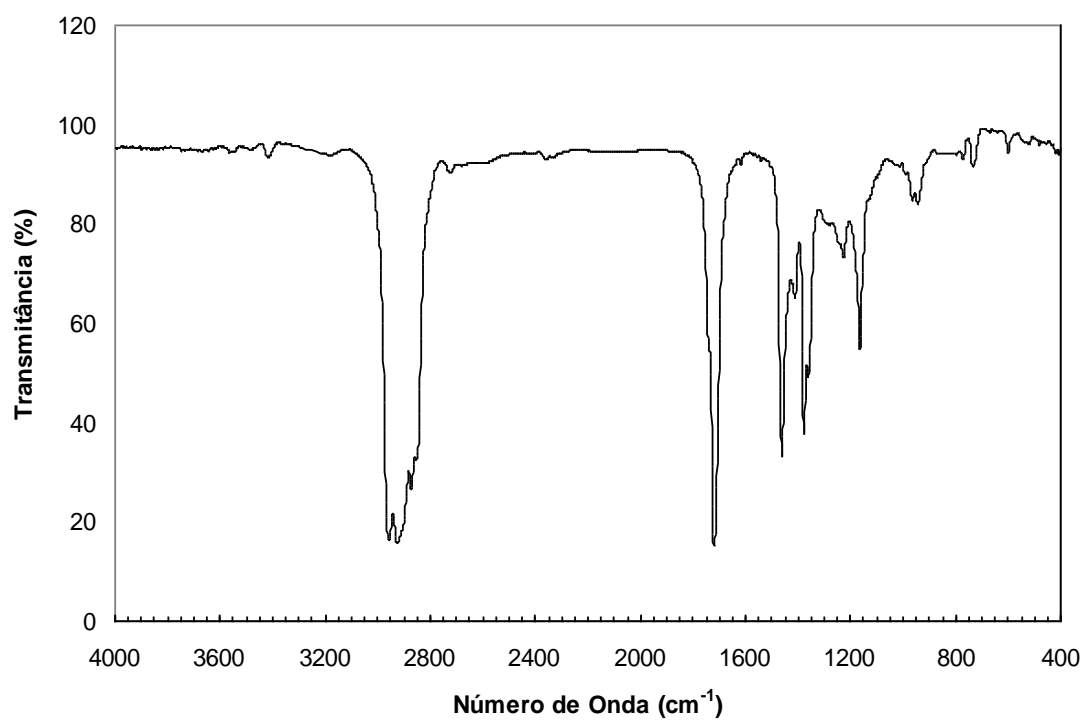


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 2-metil-2-(4,8,10-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano
(72)

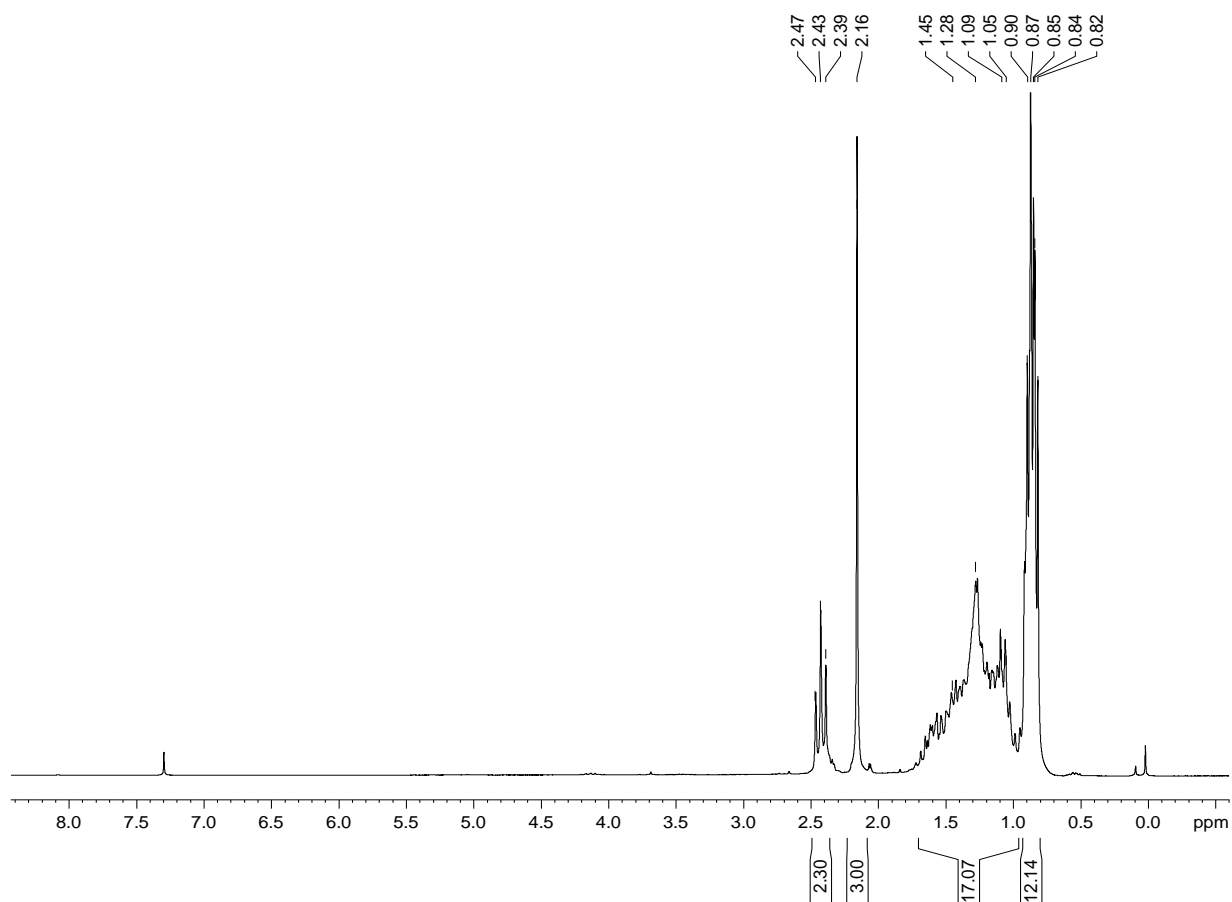
6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (74)



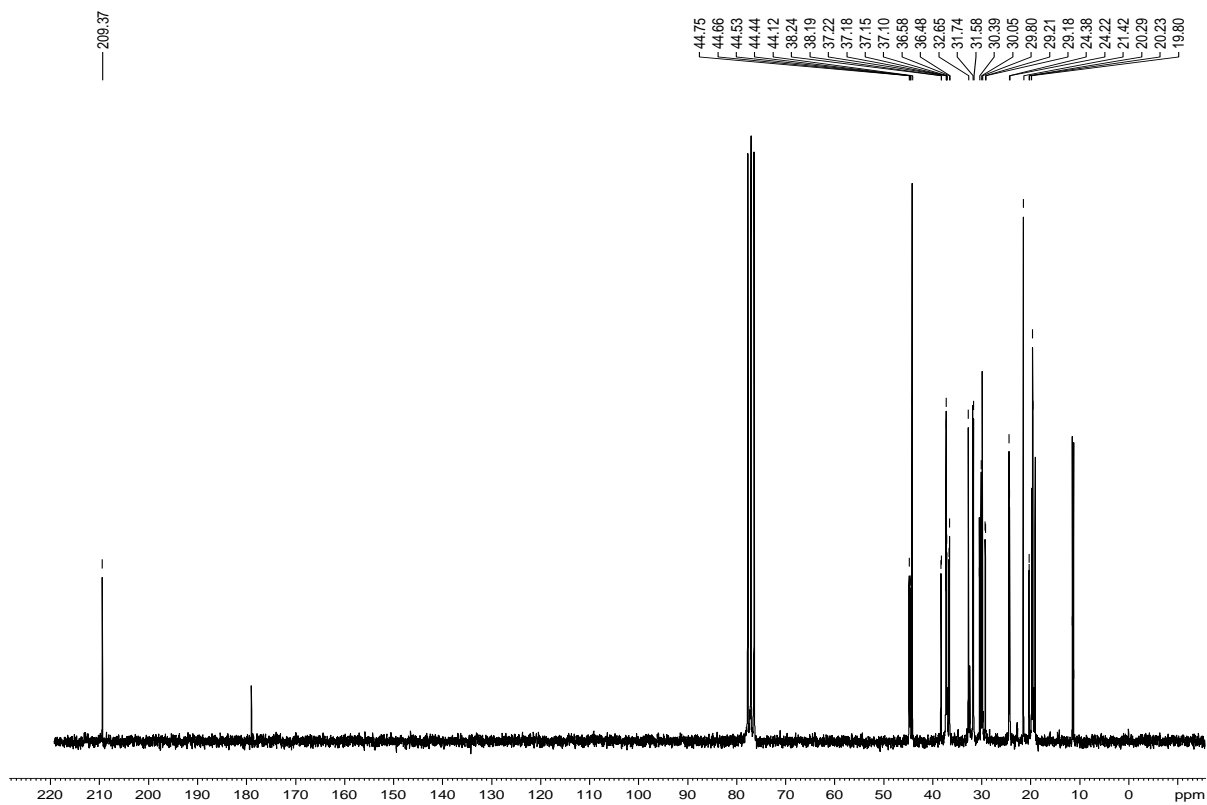
Espectro de Massas - 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**)



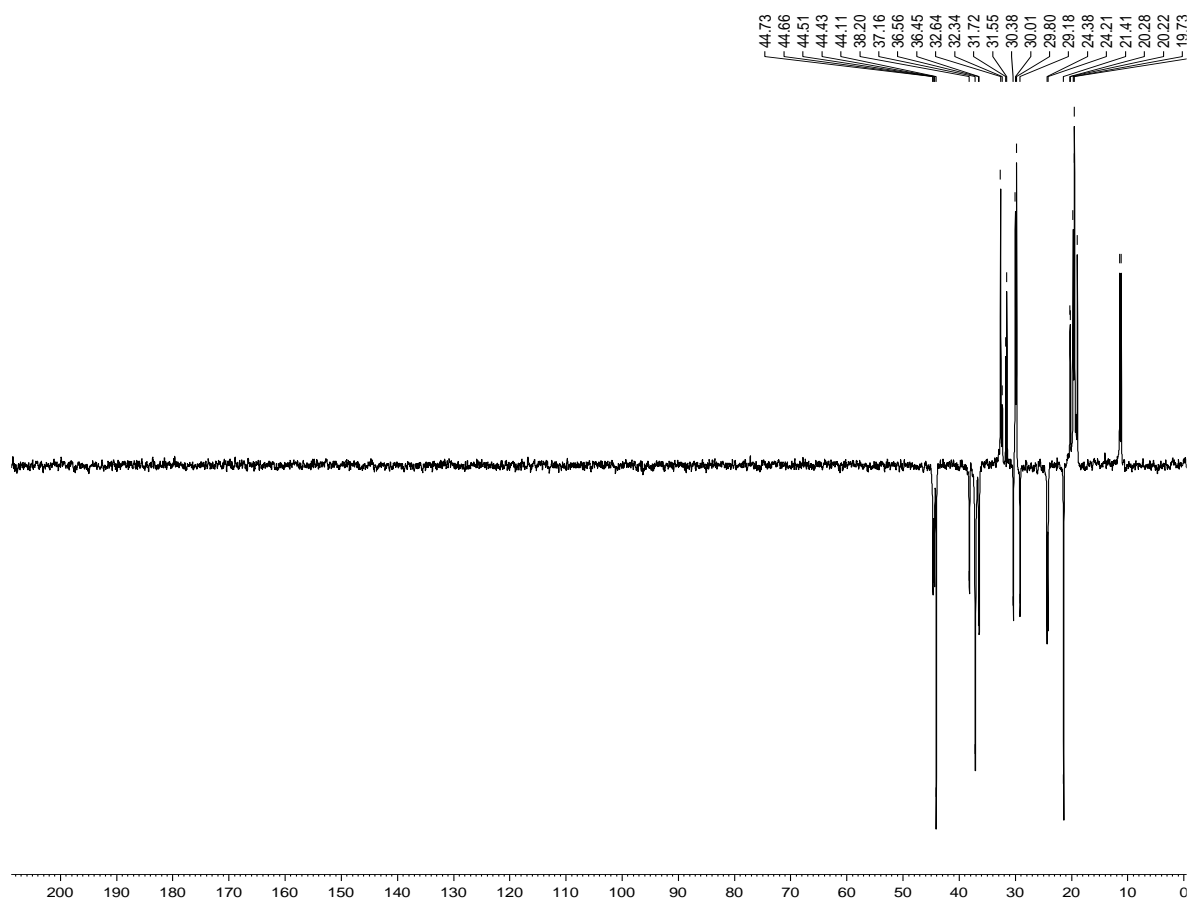
Espectro de FTIR - 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**)



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**)



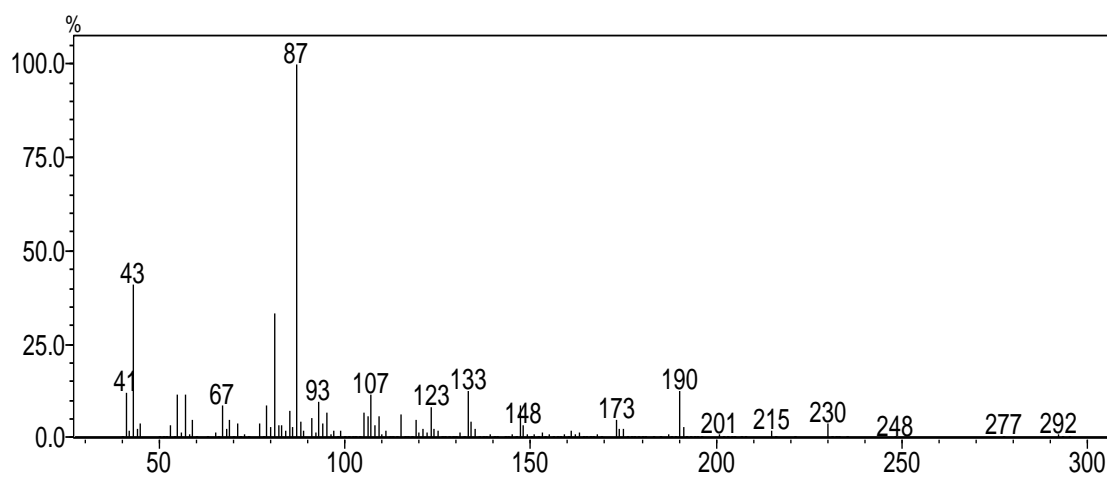
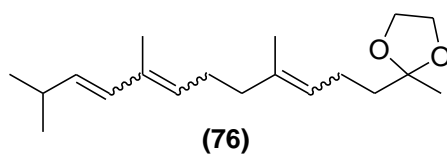
Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**)



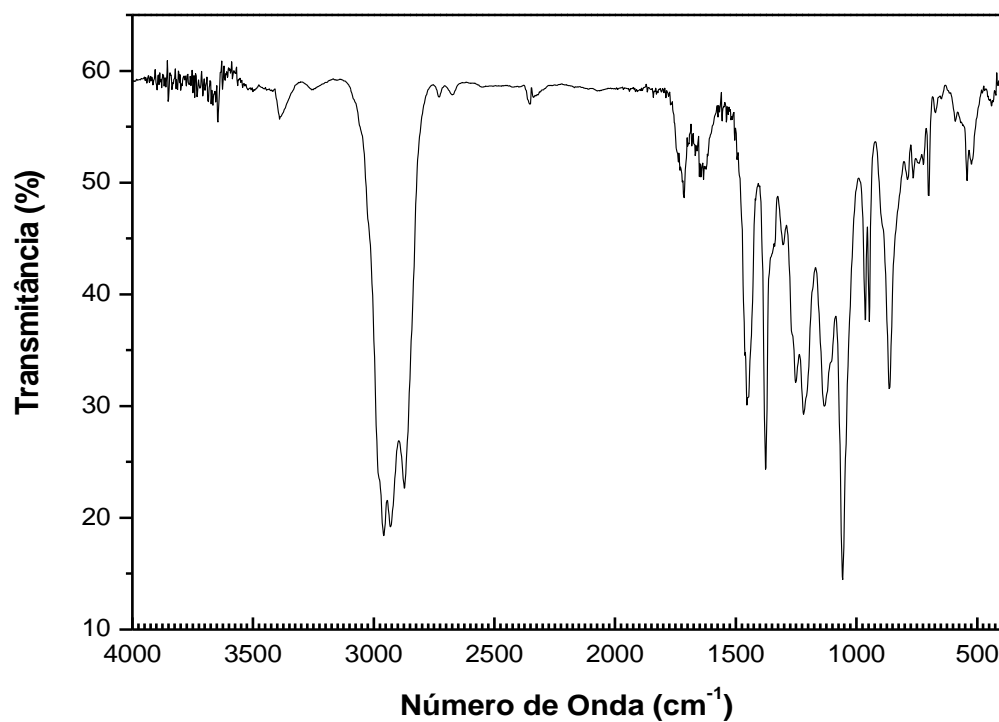
Espectro de DEPT 135 - 6,10,12-trimetiltetradecan-2-ona (**74**)

Espectros Seleccionados 6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona

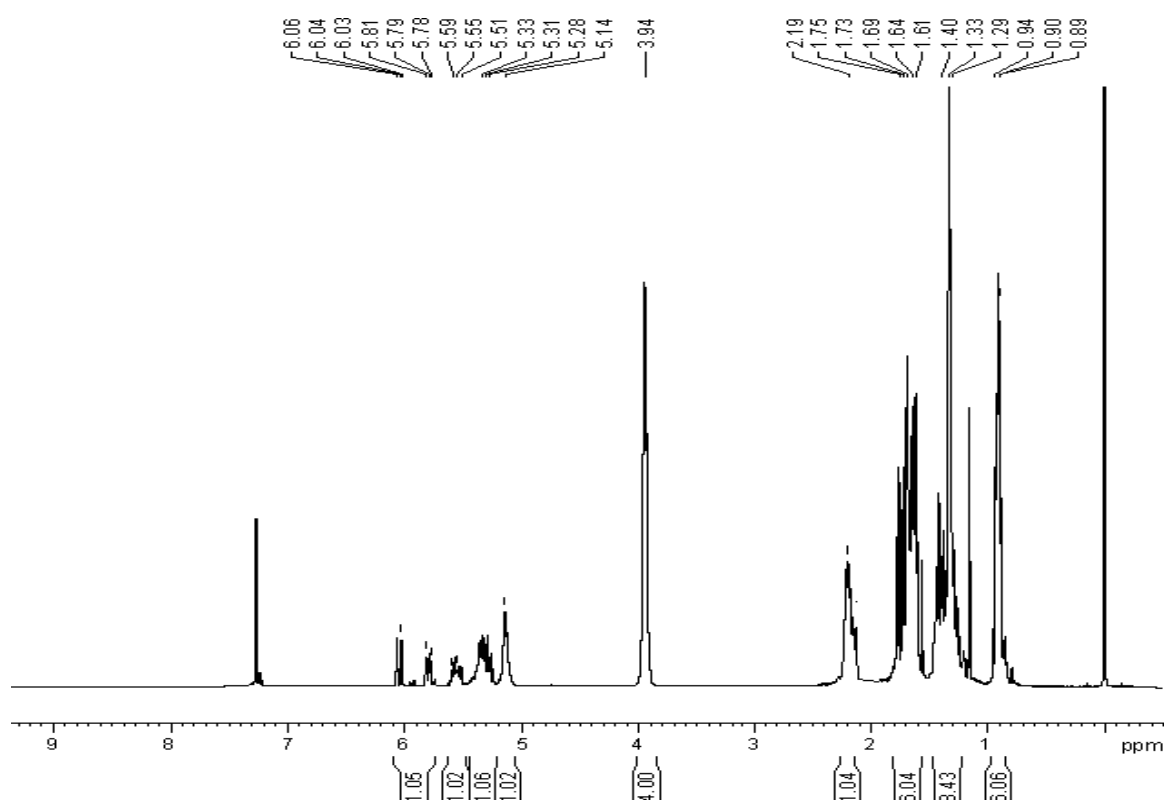
2-metil-2-(4,8,11-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (76)



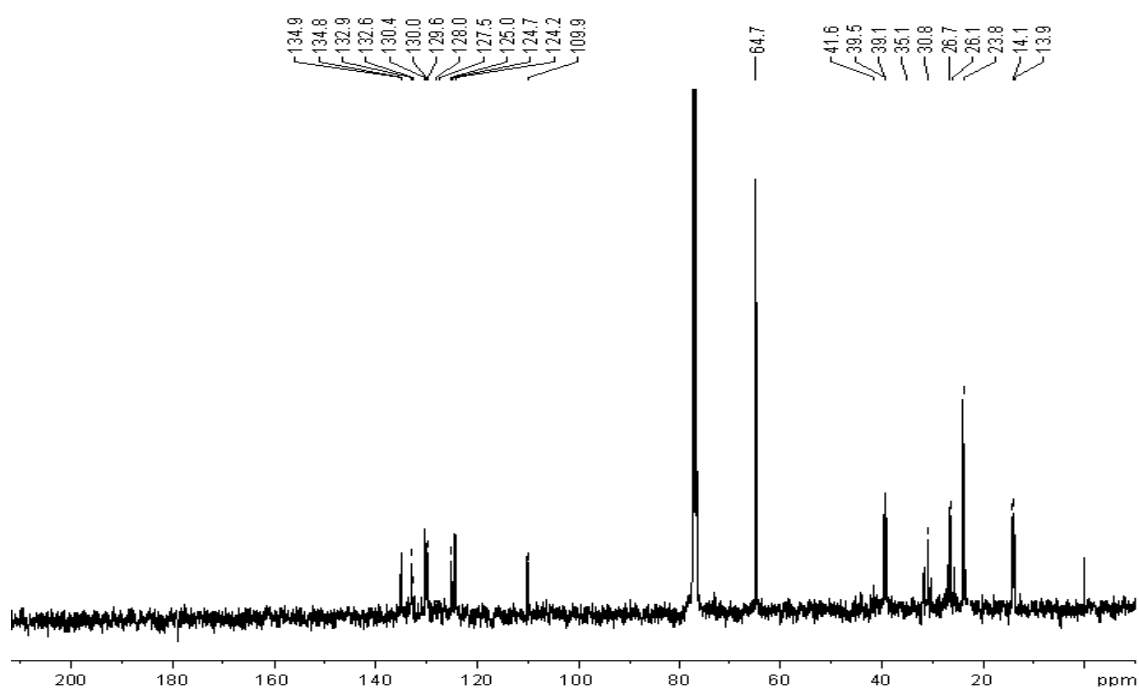
Espectro de Massas - 2-metil-2-(4,8,11-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (76)



Espectro de FTIR - 2-metil-2-(4,8,11-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (76).

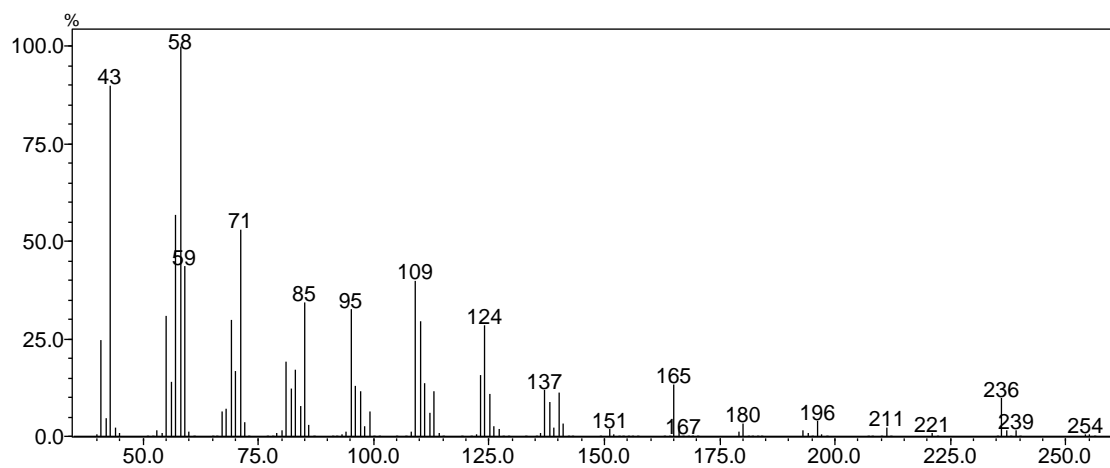
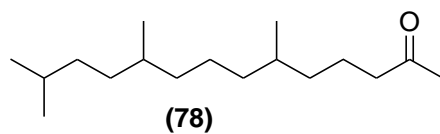


Espectro de RMN de ^1H (400MHz) - 2-metil-2-(4,8,11-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (76)

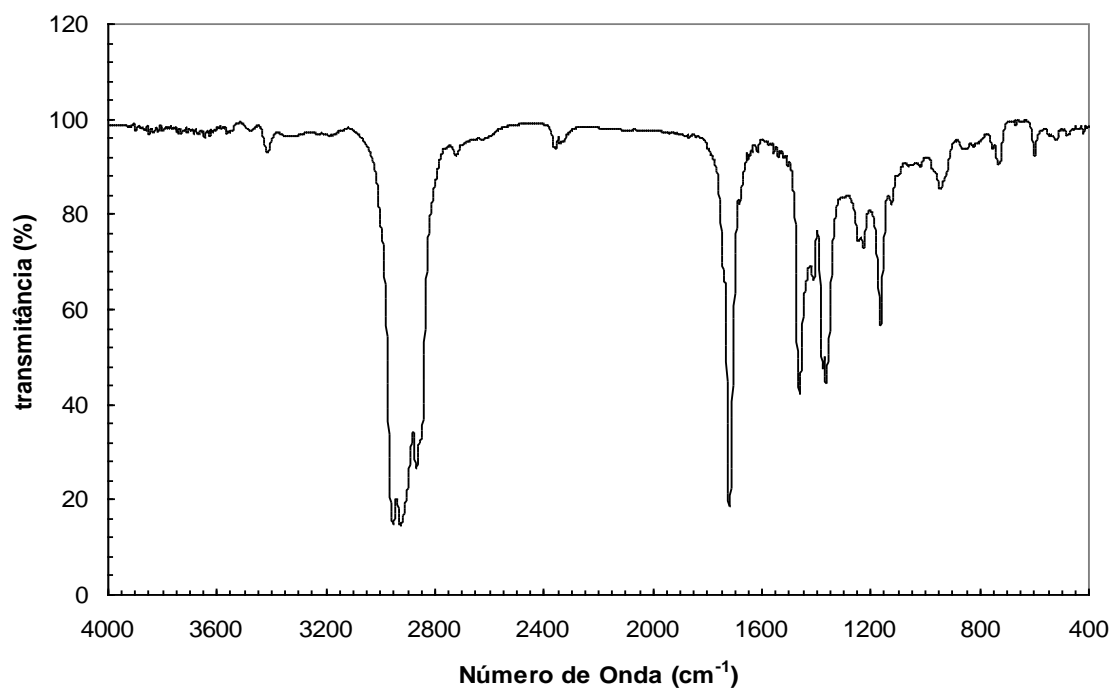


Espectro de RMN de ^{13}C (100MHz) - 2-metil-2-(4,8,11-trimetildodeca-3,7,9-trienil)-1,3-dioxalano (76)

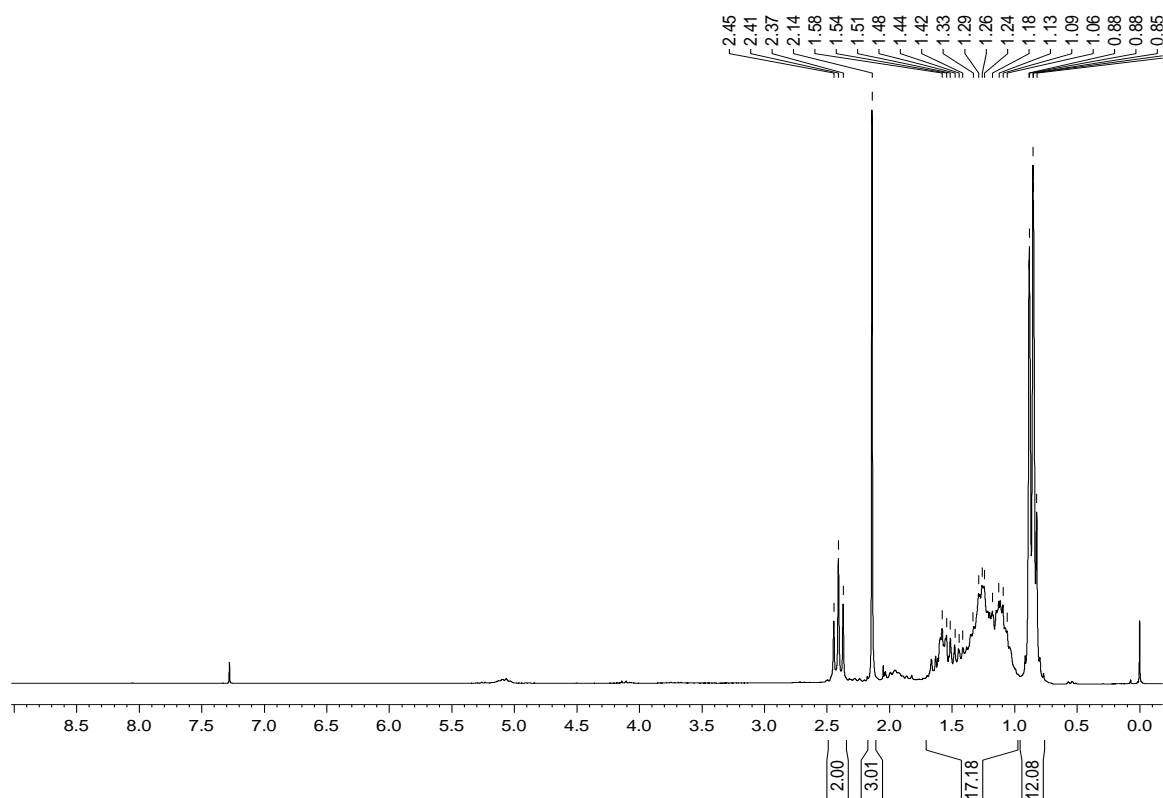
6,10,13-trimetilimetiltetradecan-2-ona (78).



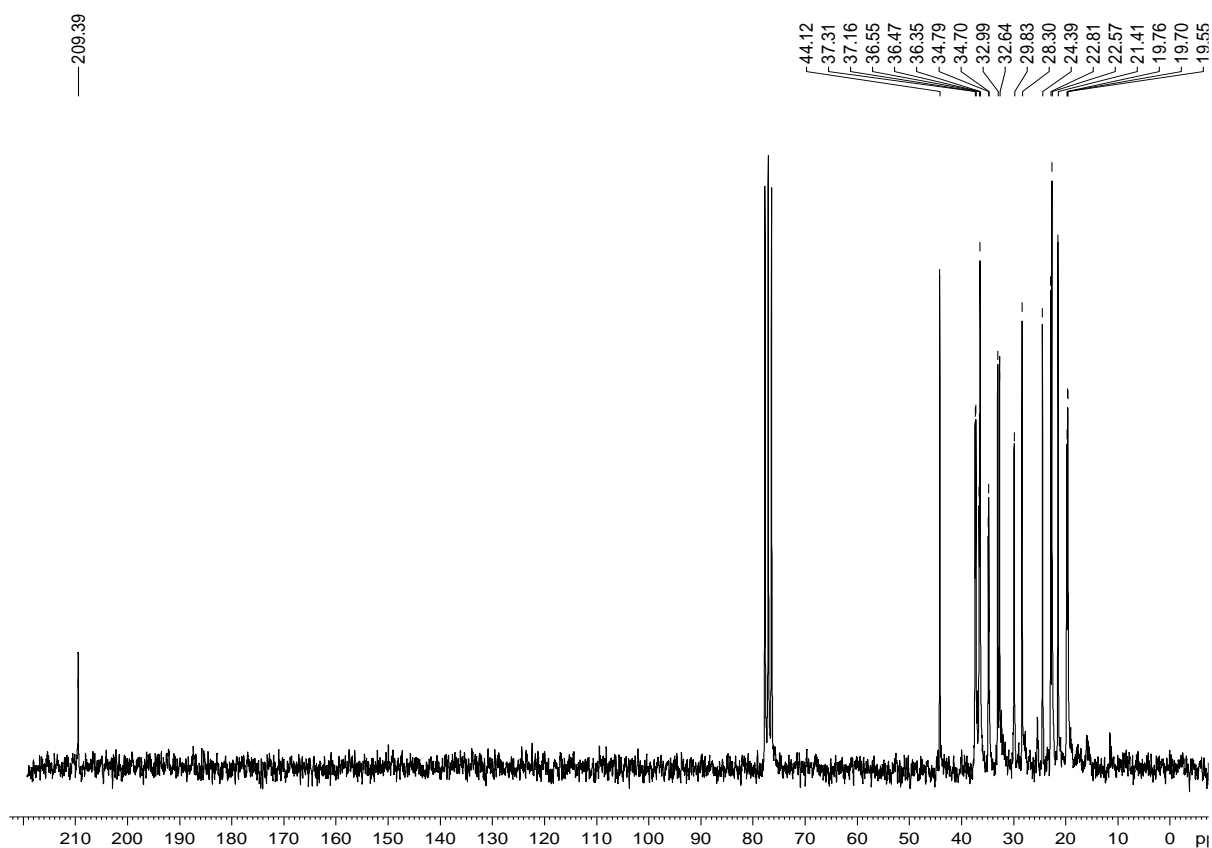
Espectro de Massas - 6,10,13-trimetilimetiltetradecan-2-ona (**78**).



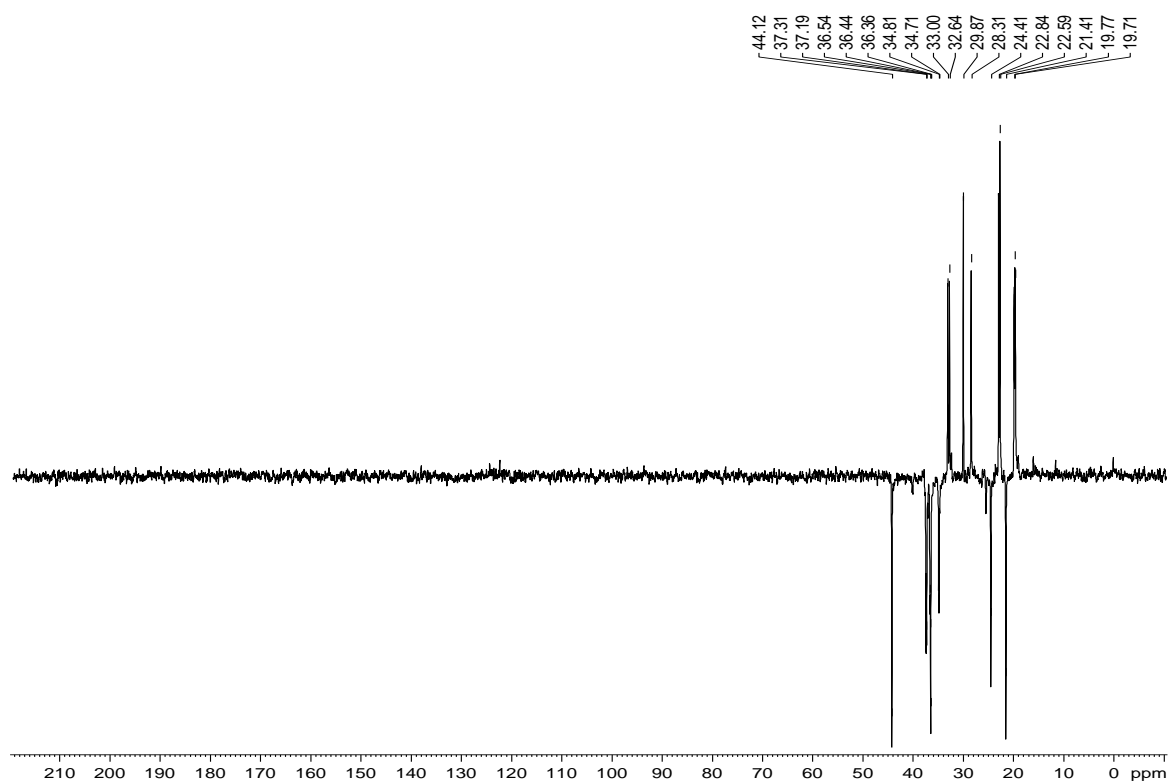
Espectro de FTIR - 6,10,13-trimetilimetiltetradecan-2-ona (**78**)



Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 6,10,13-trimetilmetiltetradecan-2-ona (**78**)



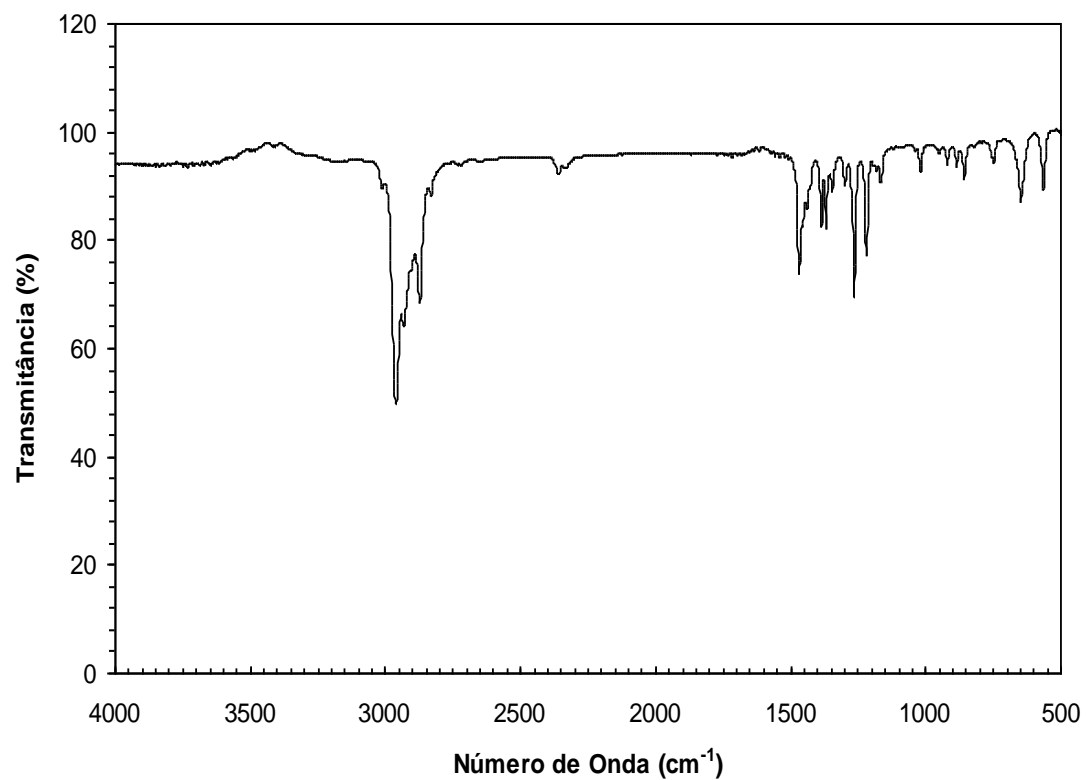
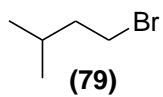
Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 6,10,13-trimetilmetiltetradecan-2-ona (**78**)



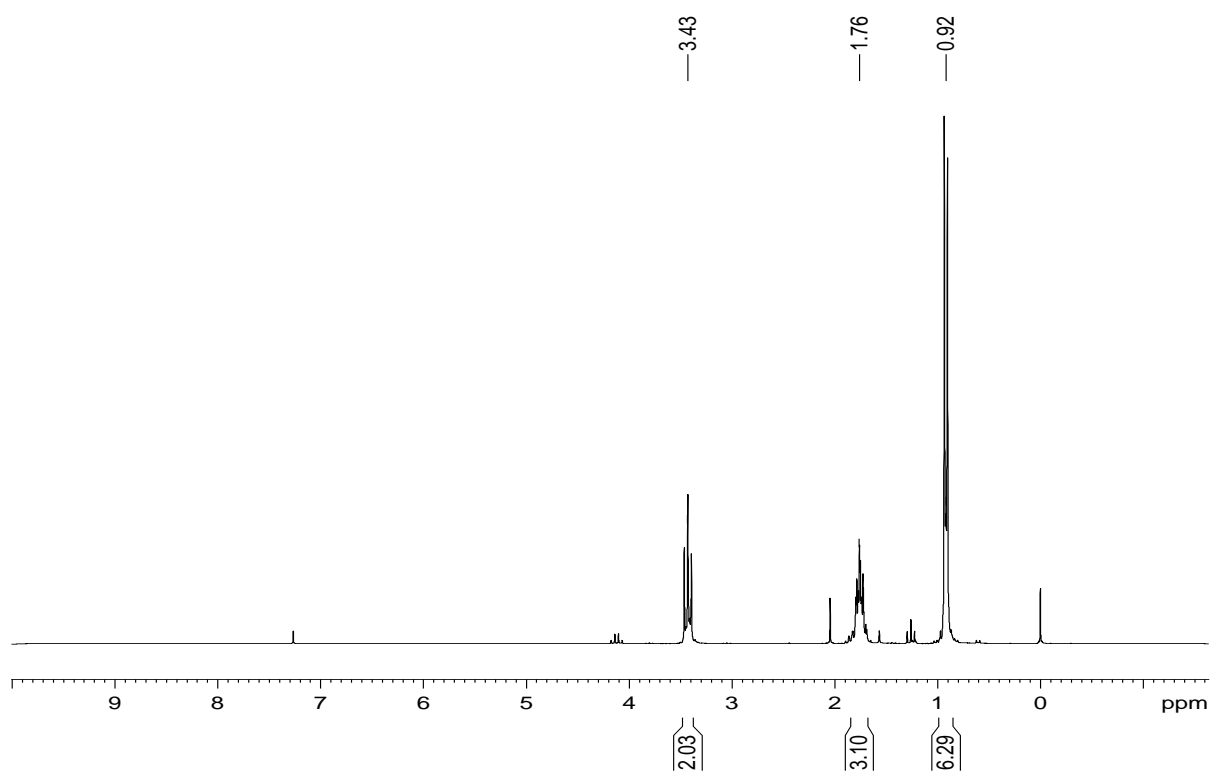
Espectro de DEPT 135 - 6,10,13-trimetilmetiltetradecan-2-ona (**78**)

**Espectros Seleccionados da Síntese Enantiosseletiva da
6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona**

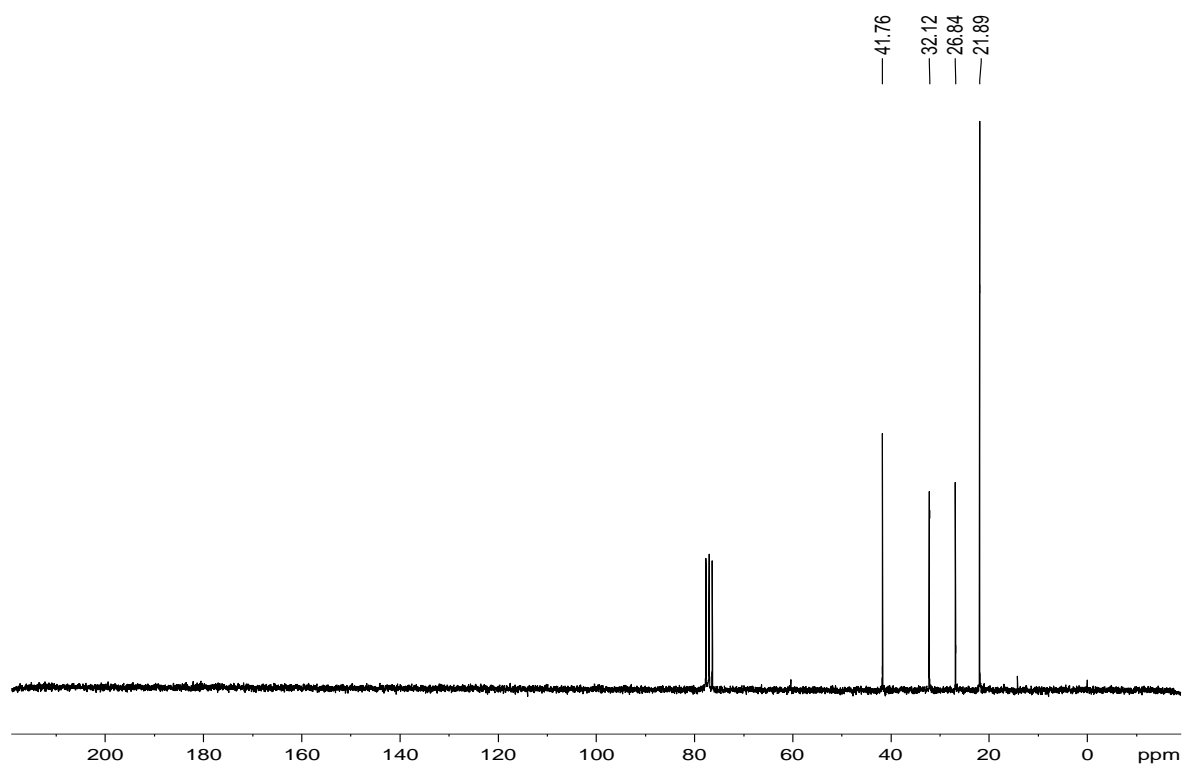
1-bromo-3-metilbutano (79).



Espectro de FTIR - 1-bromo-3-metilbutano (79).

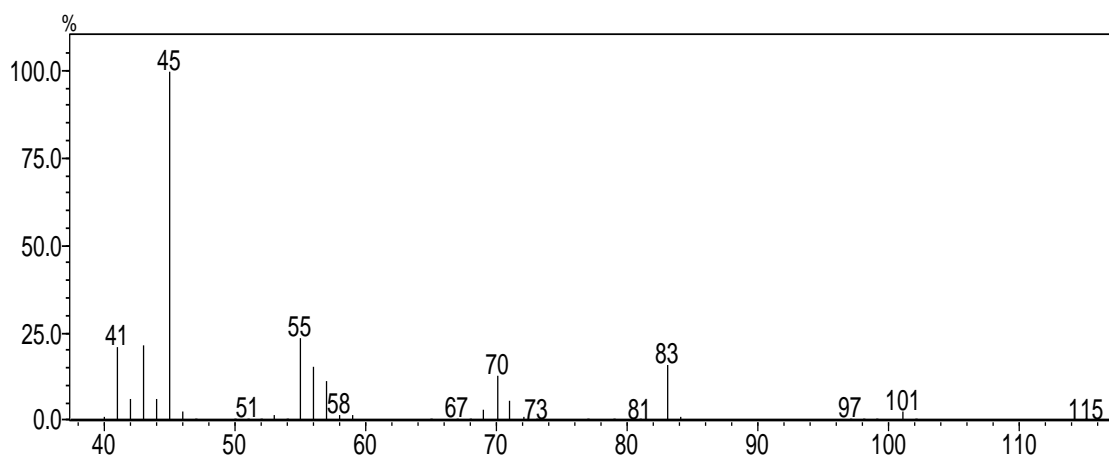
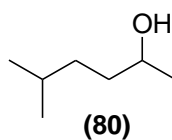


Espectro de RMN ^1H (200MHz) - 1-bromo-3-metilbutano (**79**).

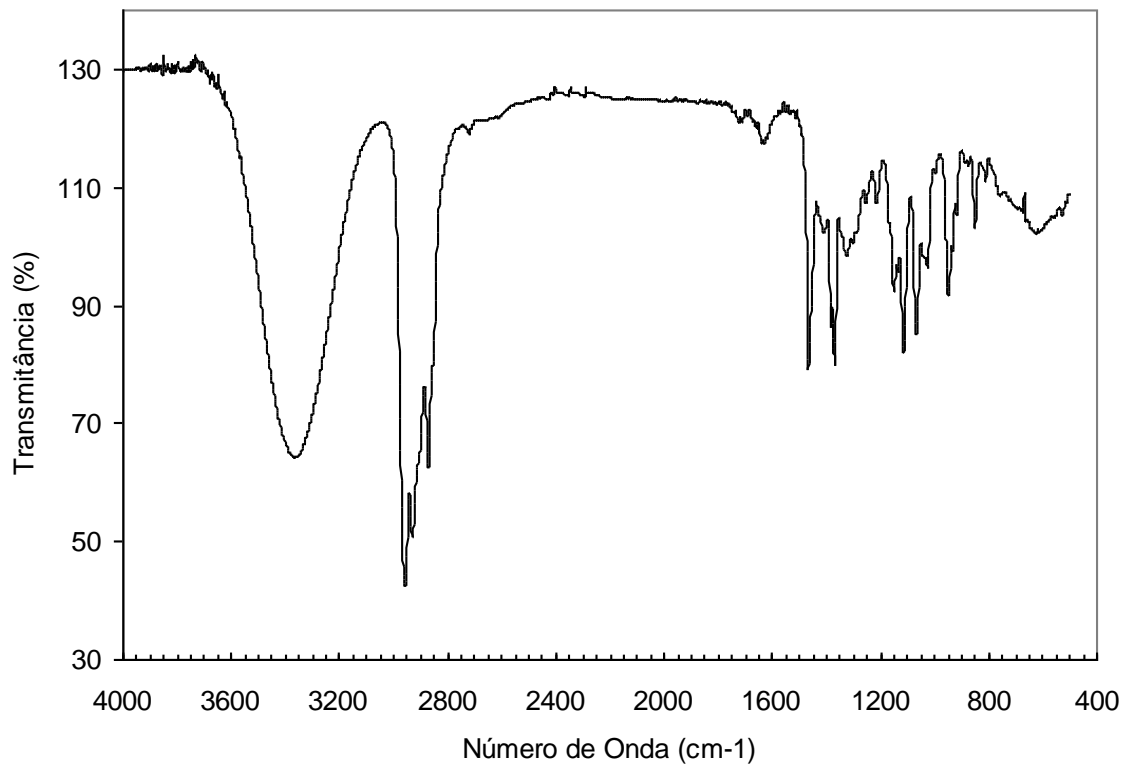


Espectro de RMN ^{13}C (50MHz) - 1-bromo-3-metilbutano (**79**)

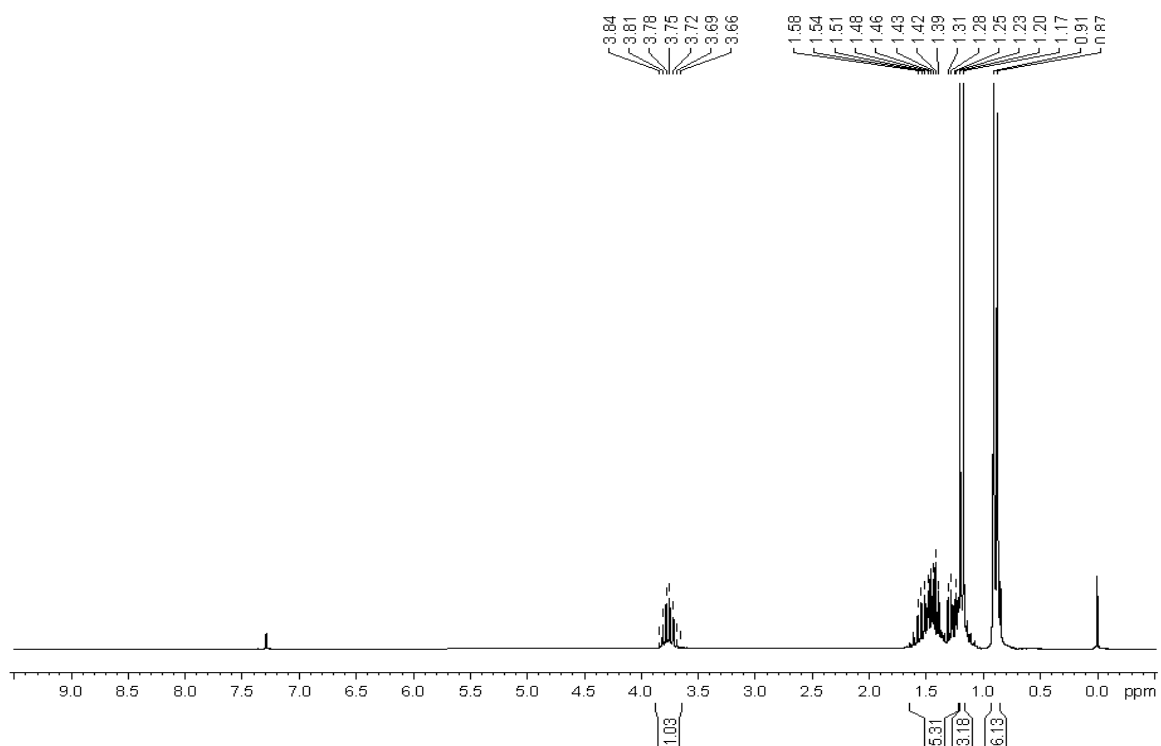
5-metilhexan-2-ol (80).



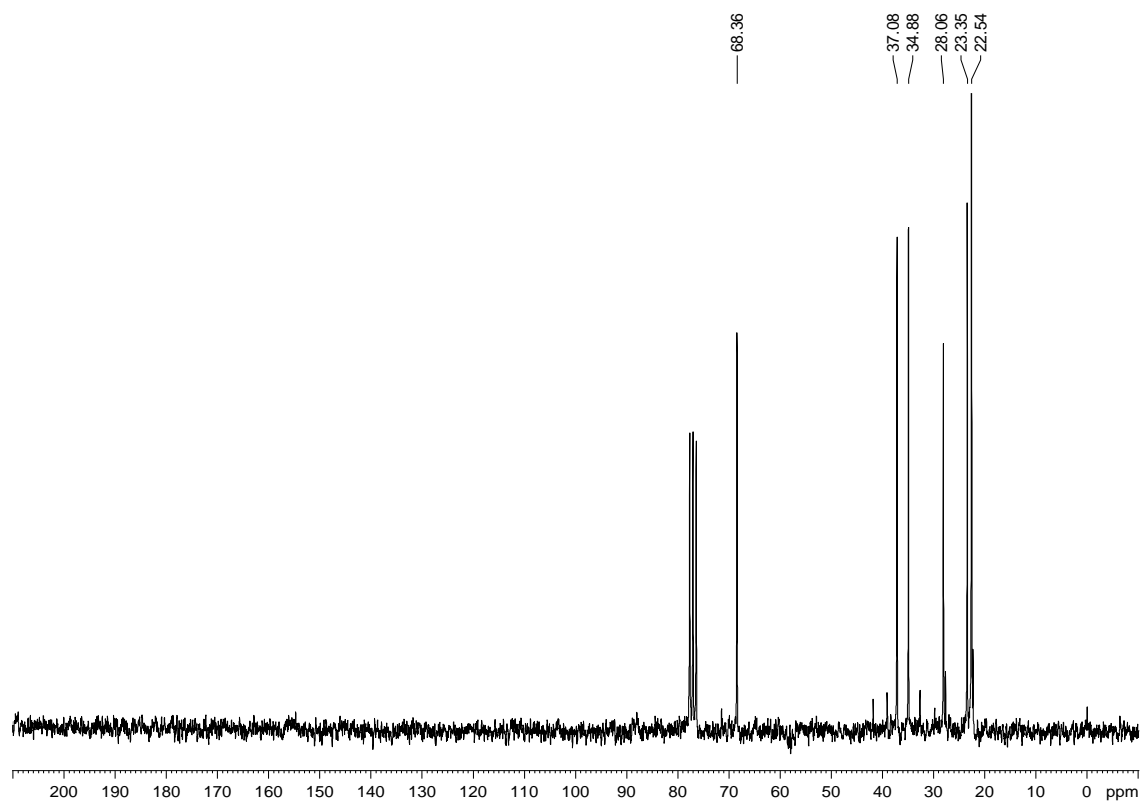
Espectro de Massas - 5-metilhexan-2-ol (80).



Espectro de FTIR - 5-metilhexan-2-ol (80).

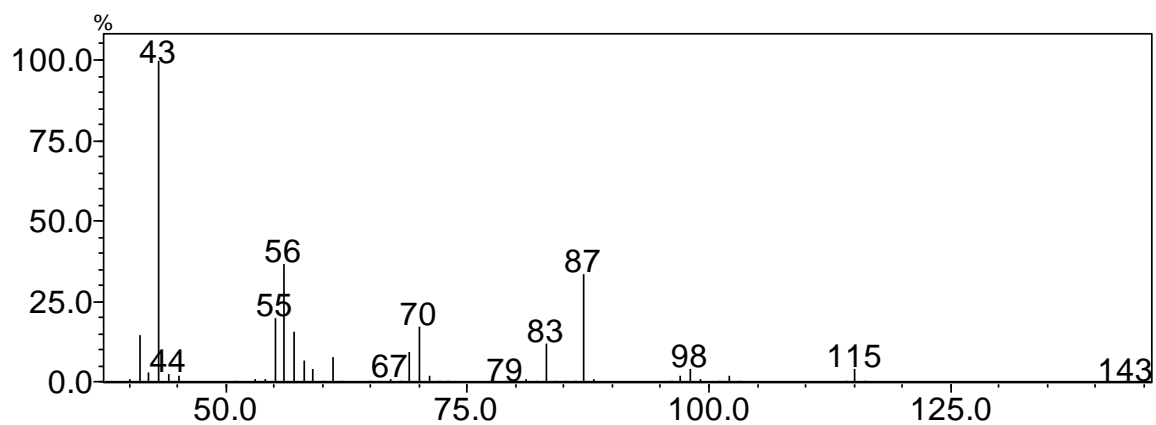
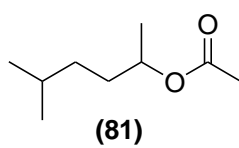


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -5-metilhexan-2-ol (**80**).

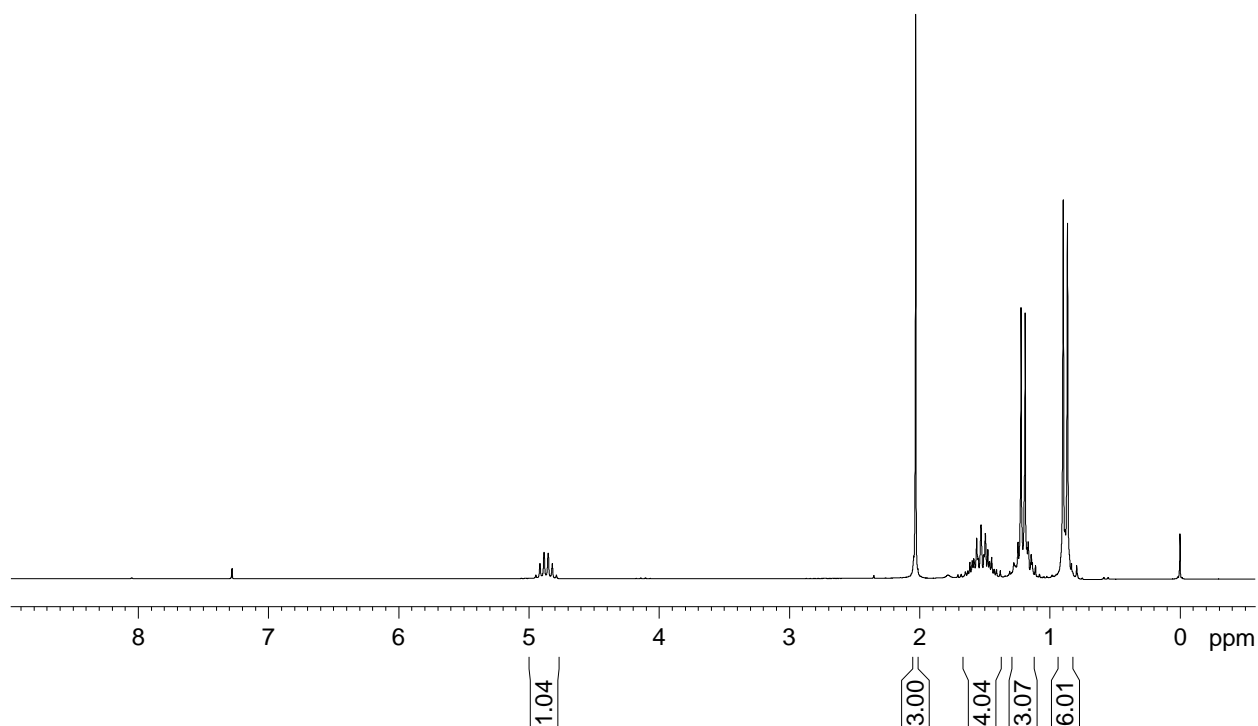


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -5-metilhexan-2-ol (**80**).

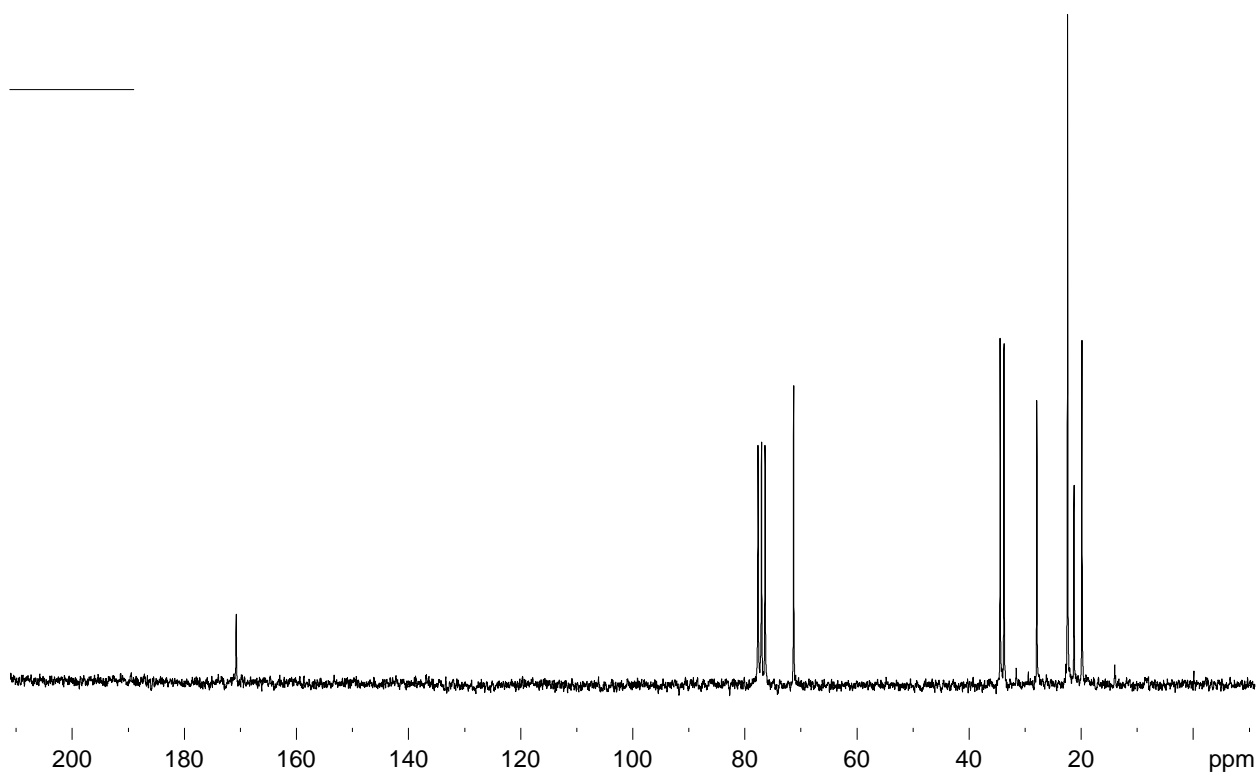
Acetato de 5-metil-2-hexanila racêmico (81).



Espectro de Massas – Acetato de 5-metil-2-hexanalina (81).

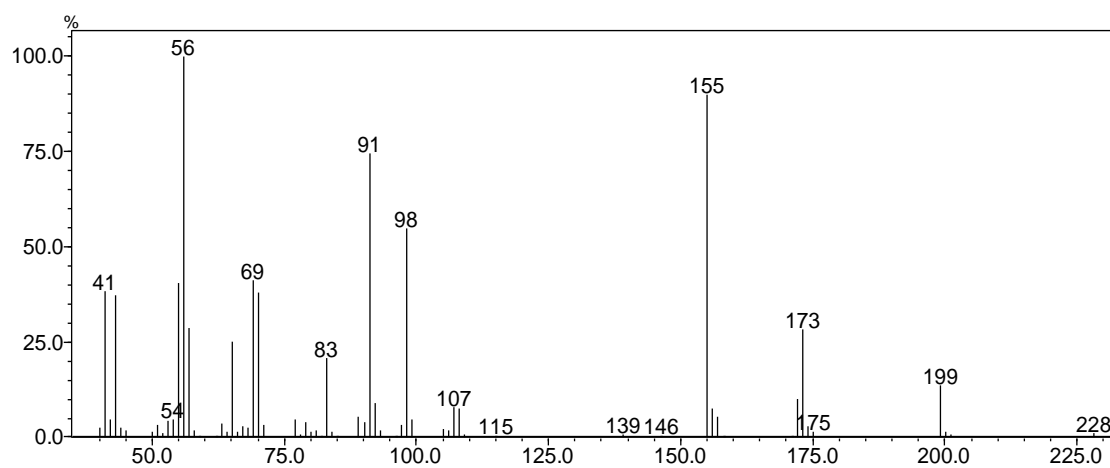
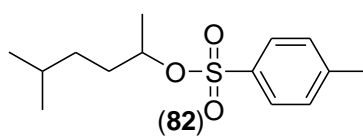


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) – Acetato de 5-metil-2-hexanalina (**81**).

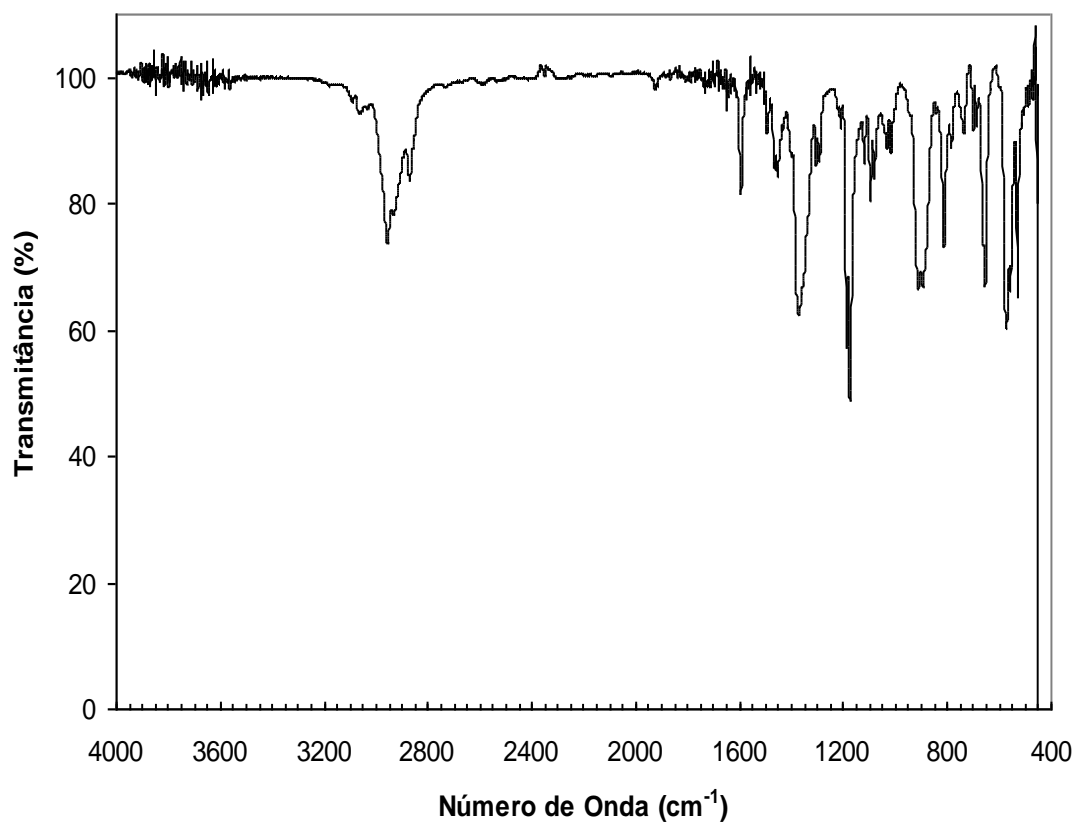


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) – Acetato de 5-metil-2-hexanalina (**81**).

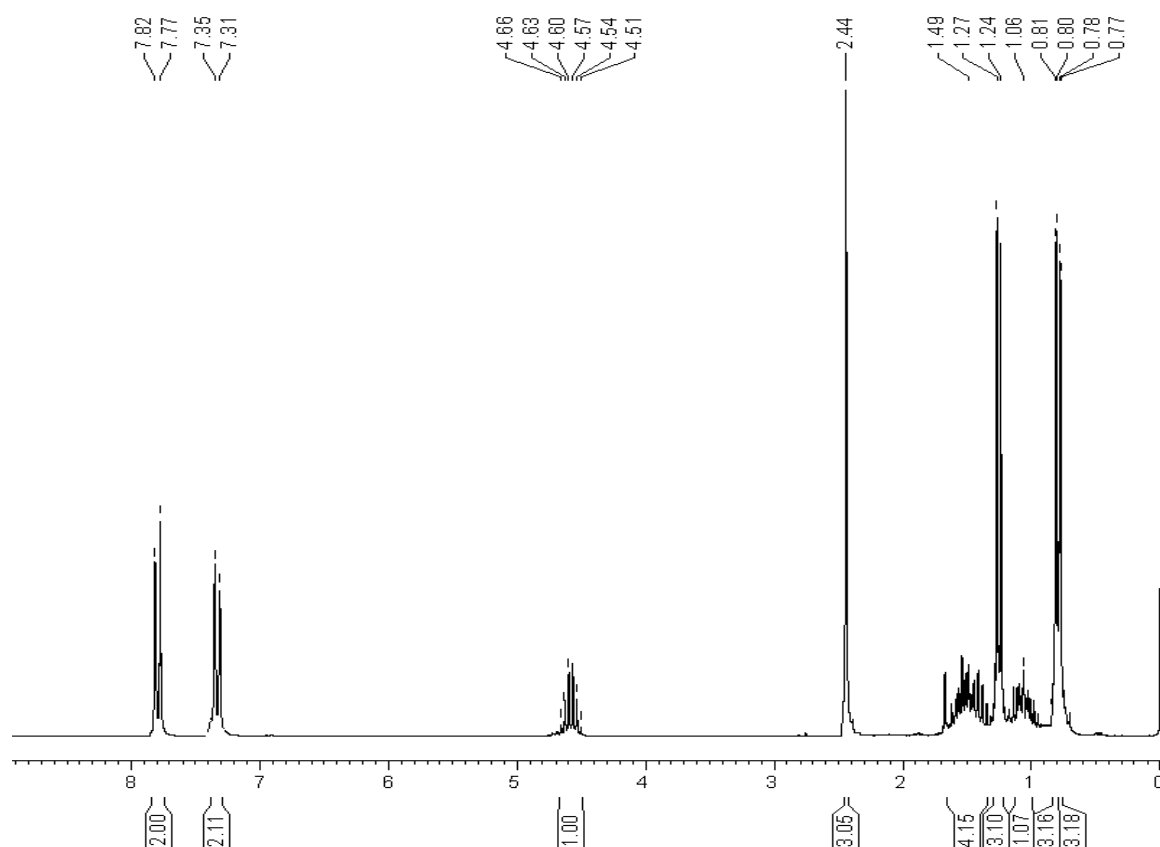
2-*p*-toluenossulfonil-5-metilhexano (82).



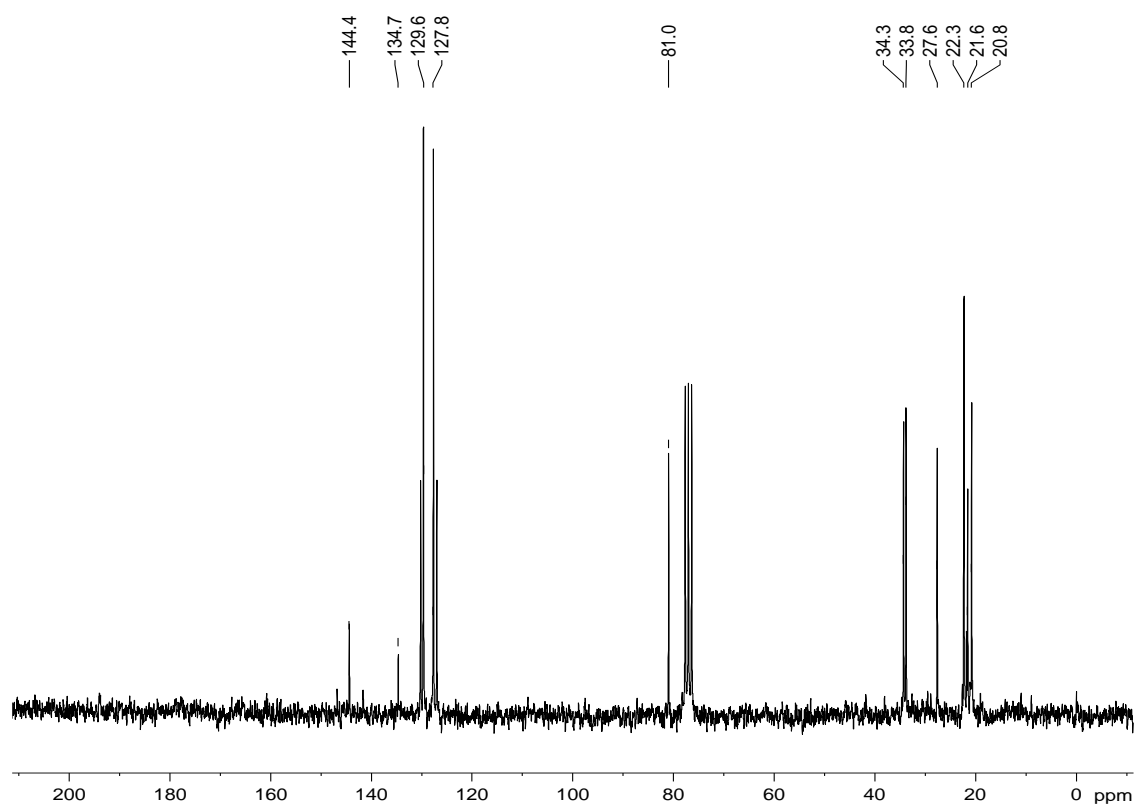
Espectro de Massas -2-*p*-toluenossulfonil-5-metilhexano (82).



Espectro de FTIR - 2-*p*-toluenossulfonil-5-metilhexano (82).

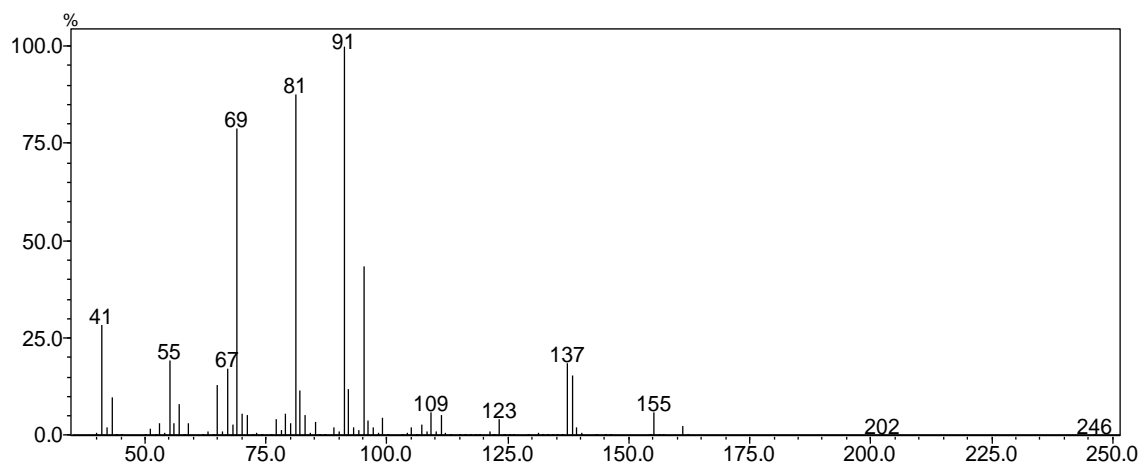
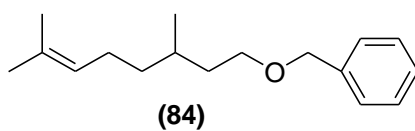


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -2-*p*-toluenossulfonil-5-metilhexano (**82**).

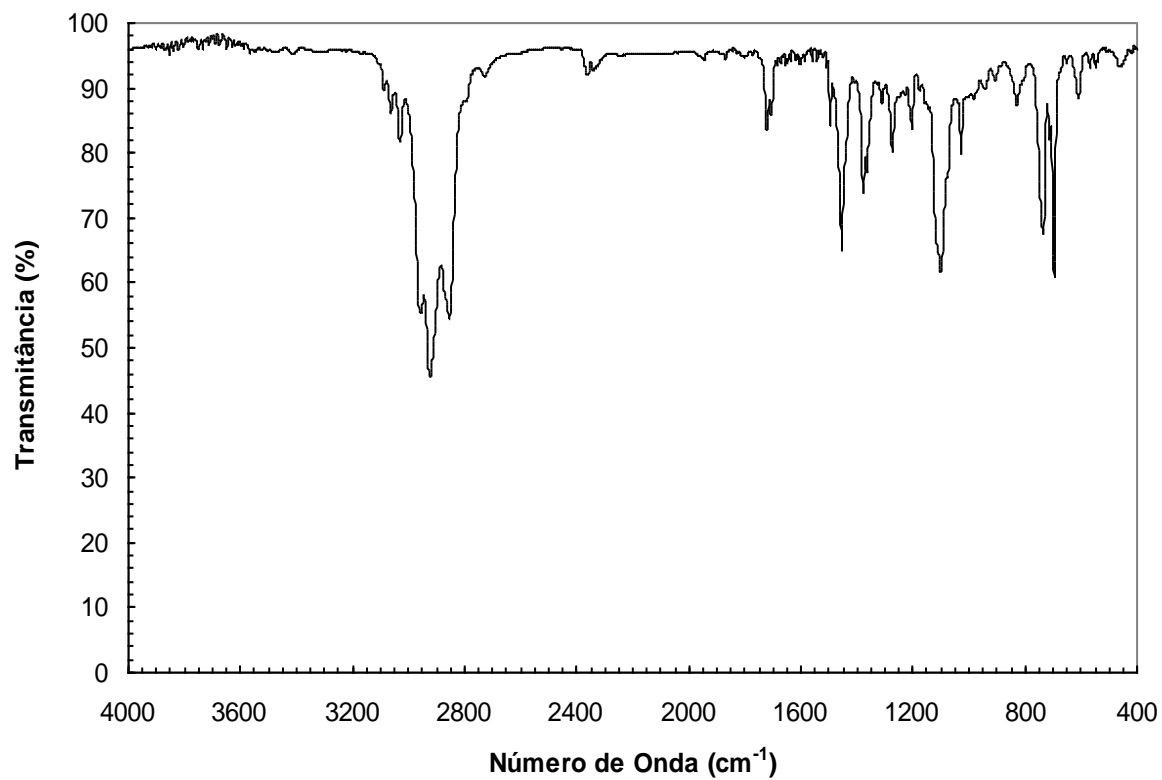


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -2-*p*-toluenossulfonil-5-metilhexano (**82**).

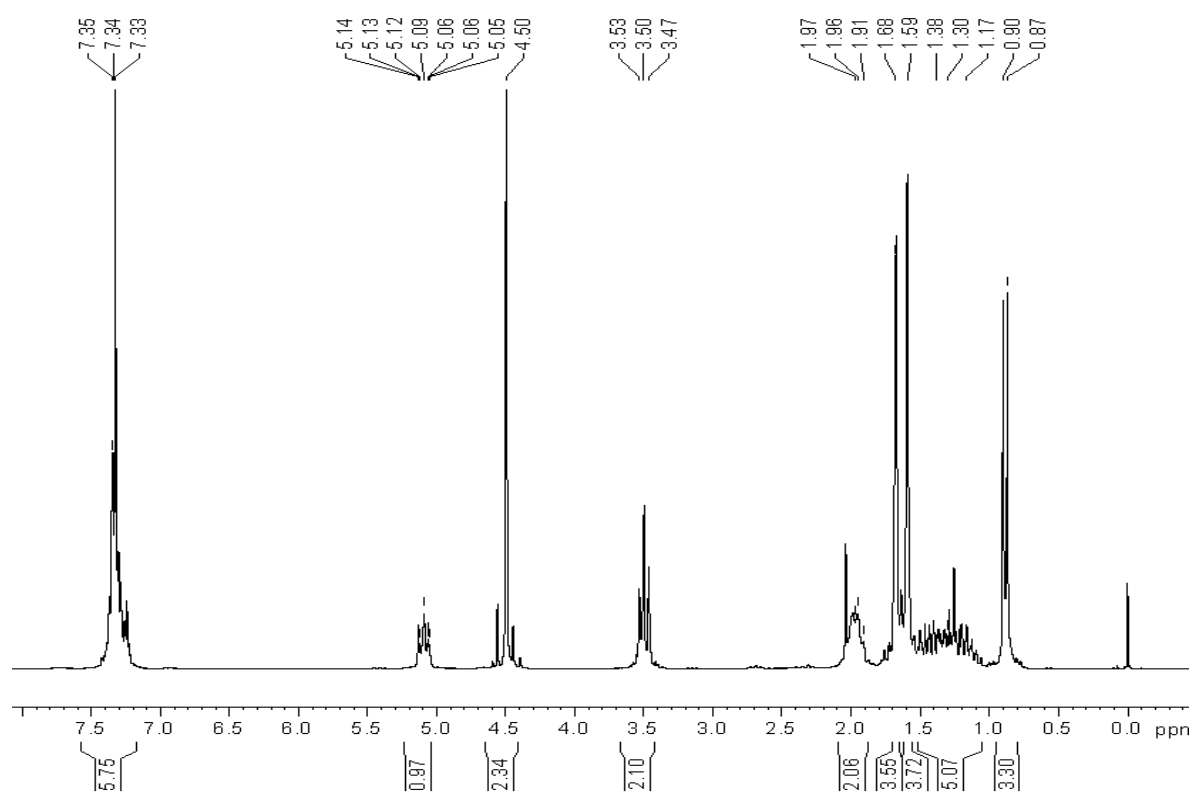
3,7-dimetil-1-benzilóxioc-6-eno (84).



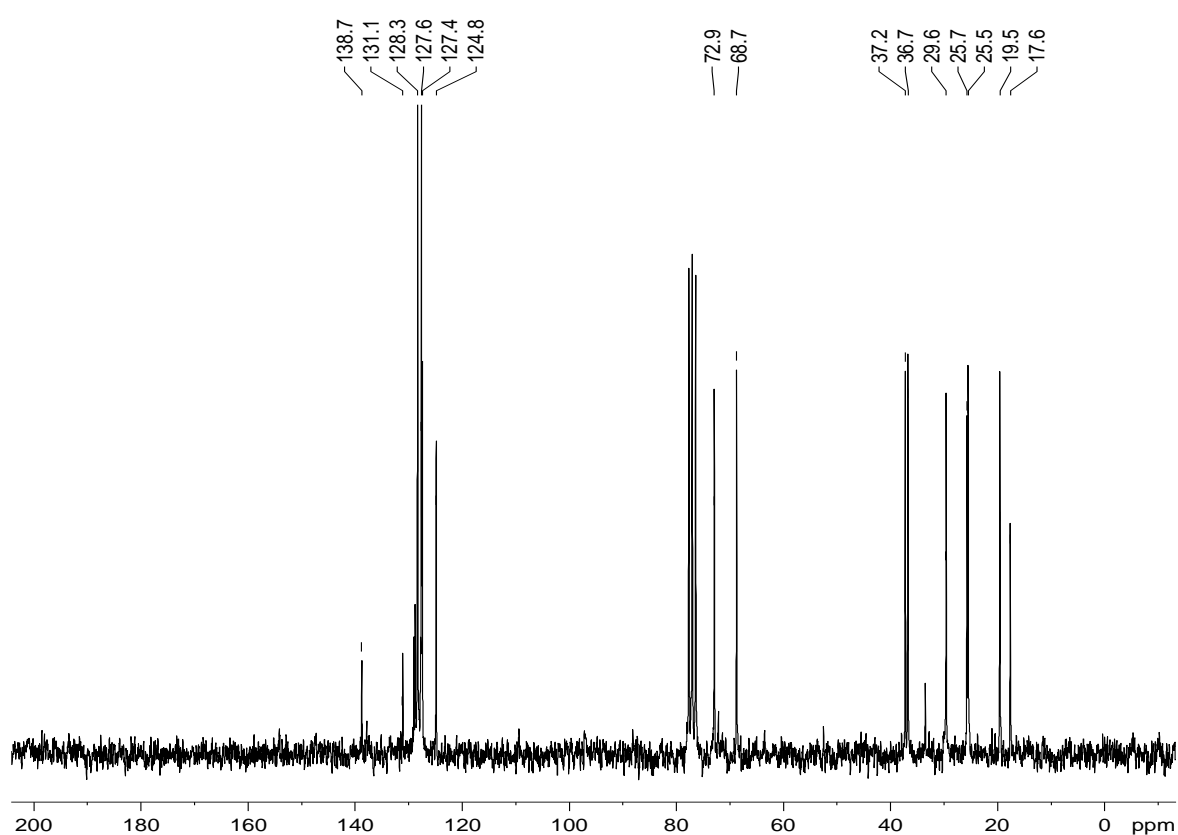
Espectro de Massas -3,7-dimetil-1-benzilóxioc-6-eno (**84**).



Espectro de FTIR -3,7-dimetil-1-benzilóxioc-6-eno (**84**).

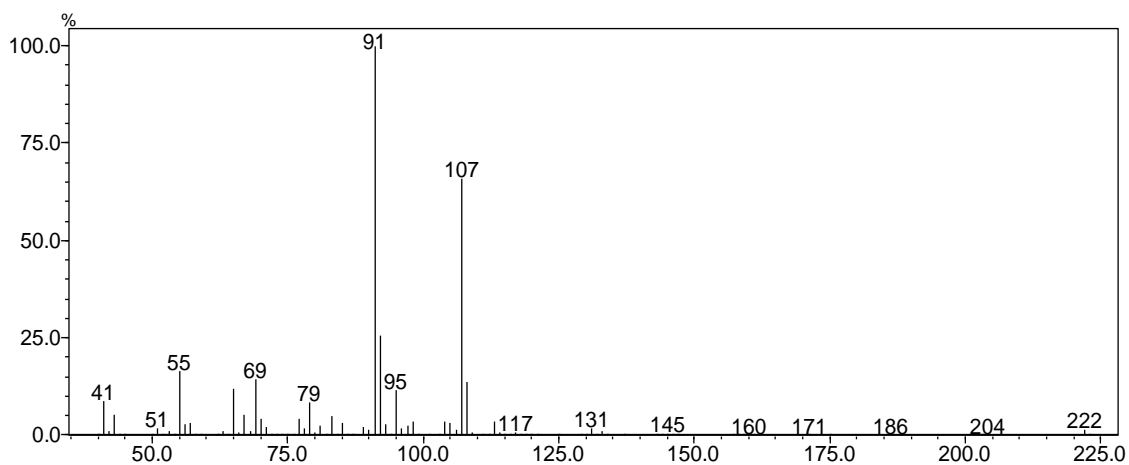
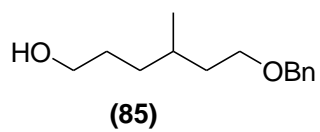


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -3,7-dimetil-1-benzilóxioc-6-eno (**84**).

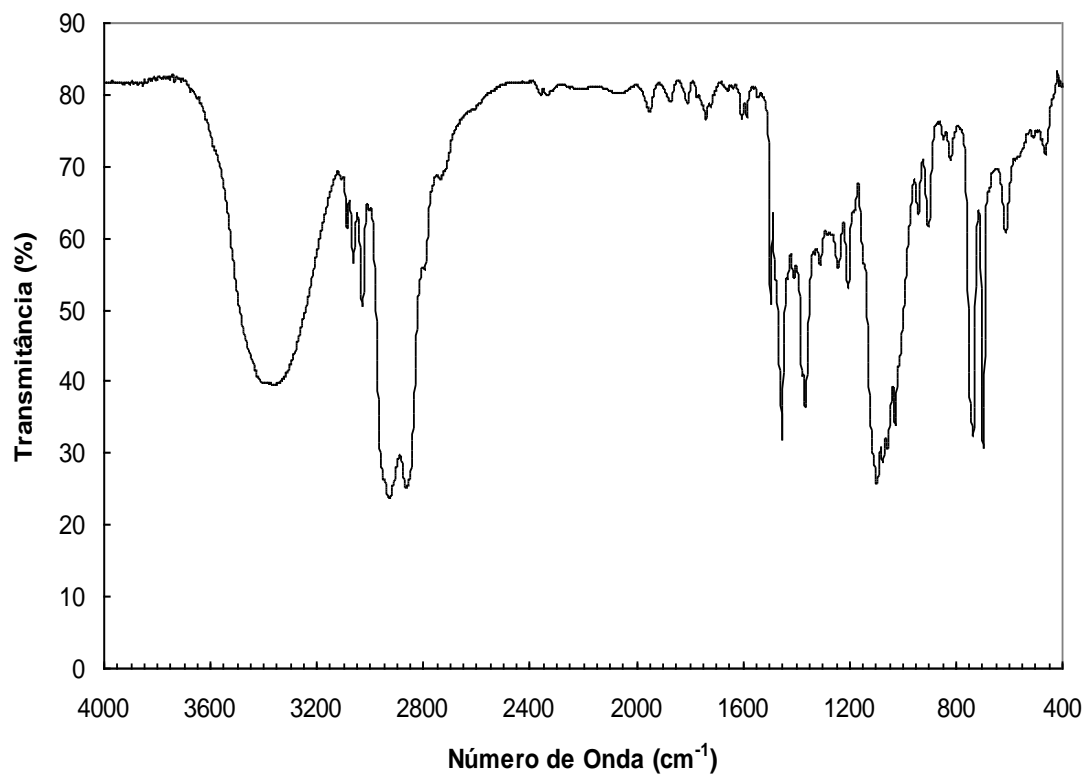


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -3,7-dimetil-1-benzilóxioc-6-eno (**84**).

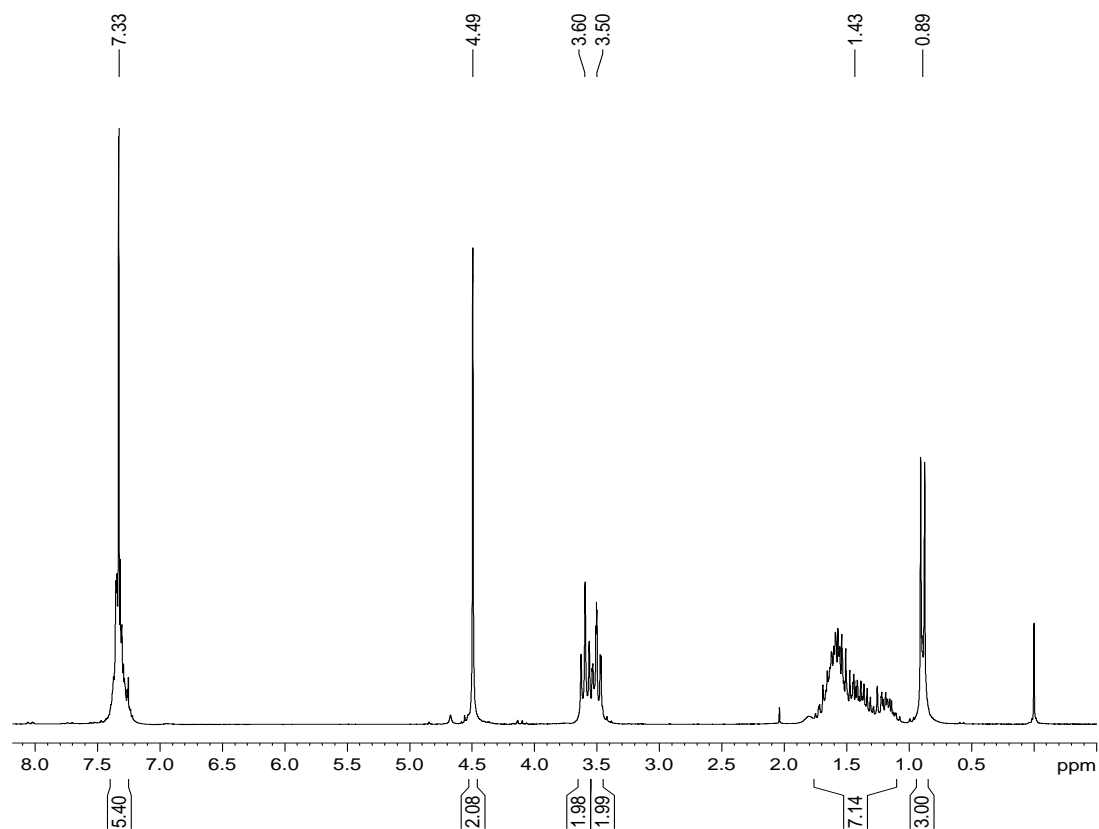
4-metil-6-benzilóxihexan-1-ol (85).



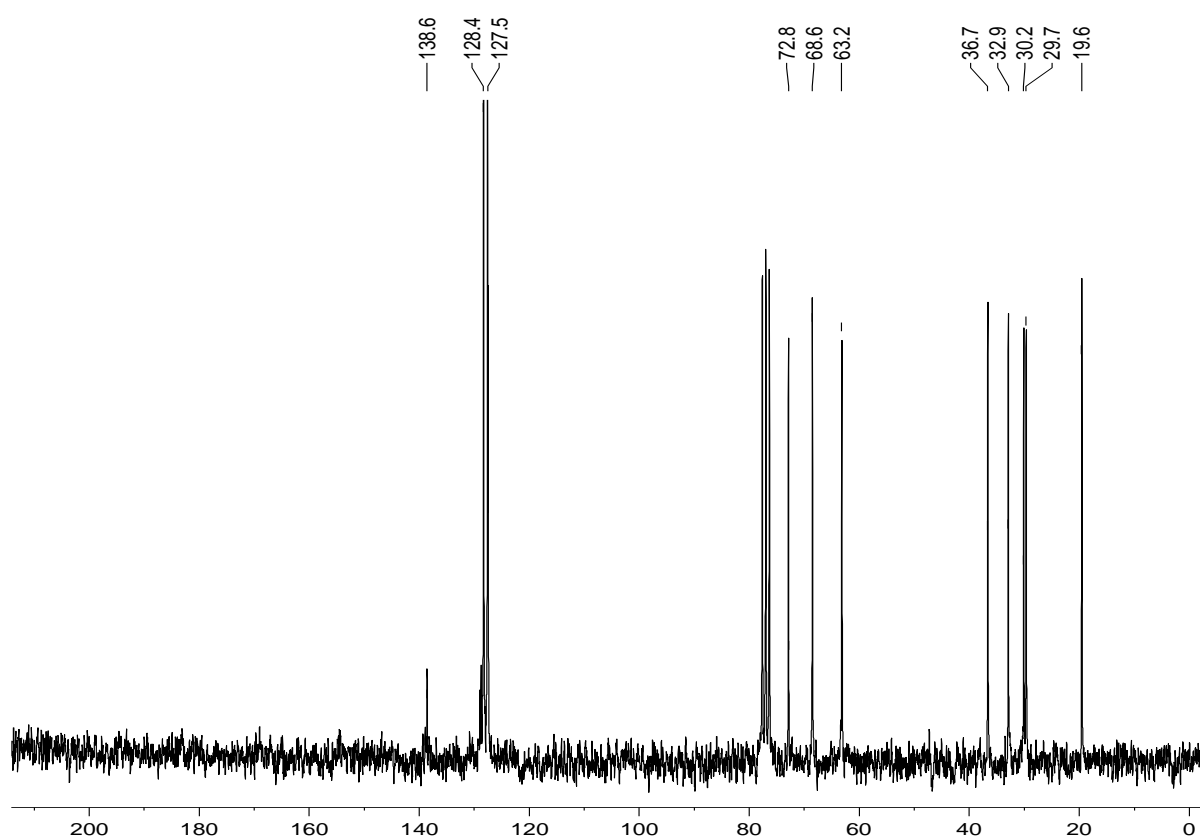
Espectro de Massas -4-metil-6-benzilóxihexan-1-ol (**85**).



Espectro de FTIR - 4-metil-6-benzilóxihexan-1-ol (**85**).

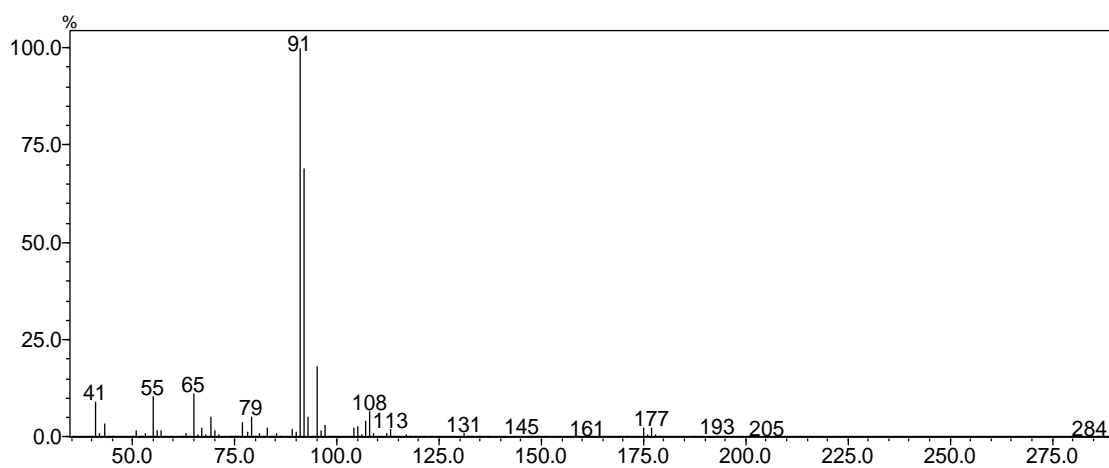
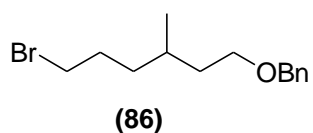


Espectro de RMN de ¹H (200MHz) -4-metil-6-benzilóxihexan-1-ol (85).

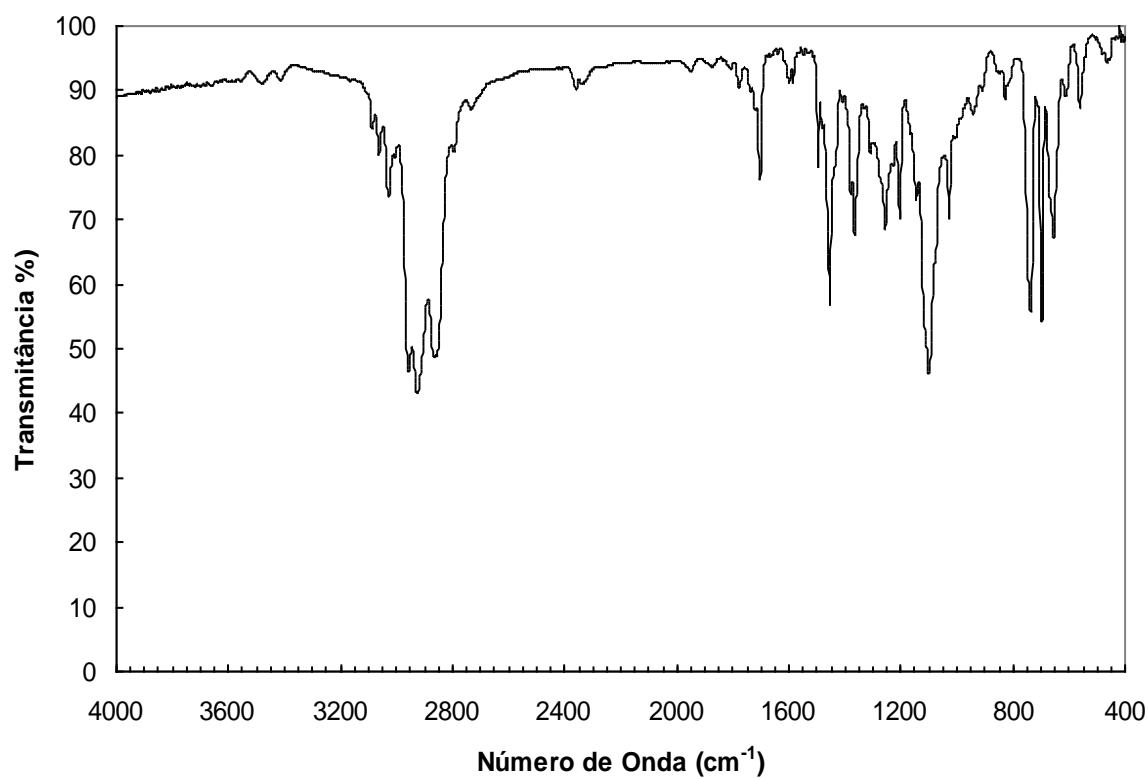


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) -4-metil-6-benzilóxihexan-1-ol (85).

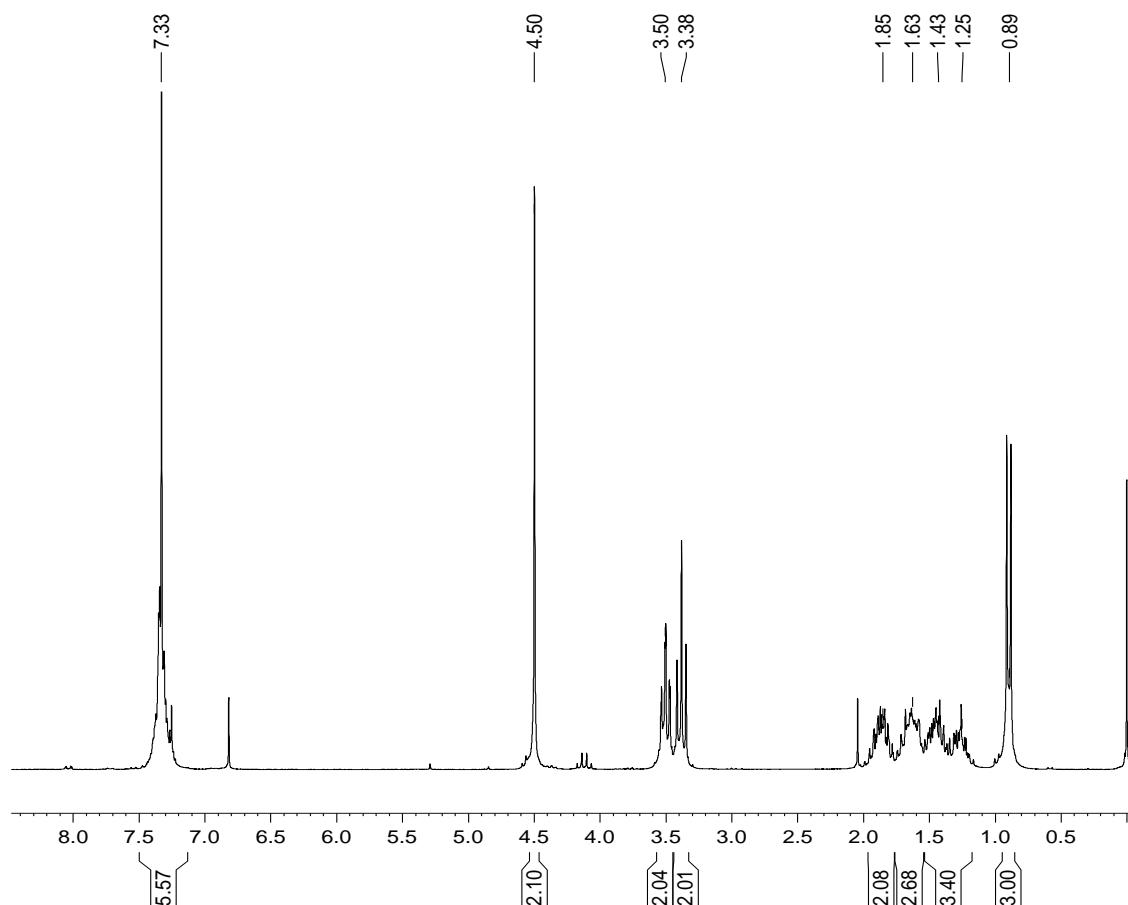
1-bromo-4-metil-6-benzilóxihexano (86).



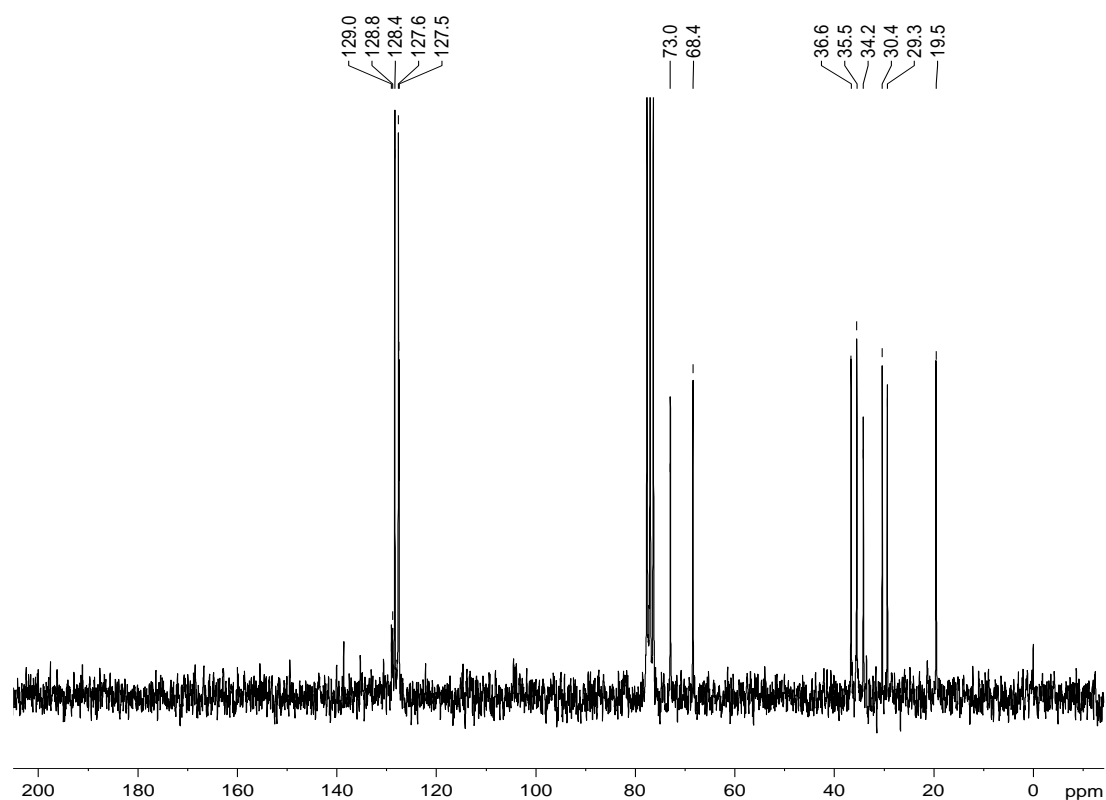
Espectro de Massas -1-bromo-4-metil-6-benzilóxihexano (86).



Espectro de FTIR – 1-bromo-4-metil-6-benzilóxihexano (86).

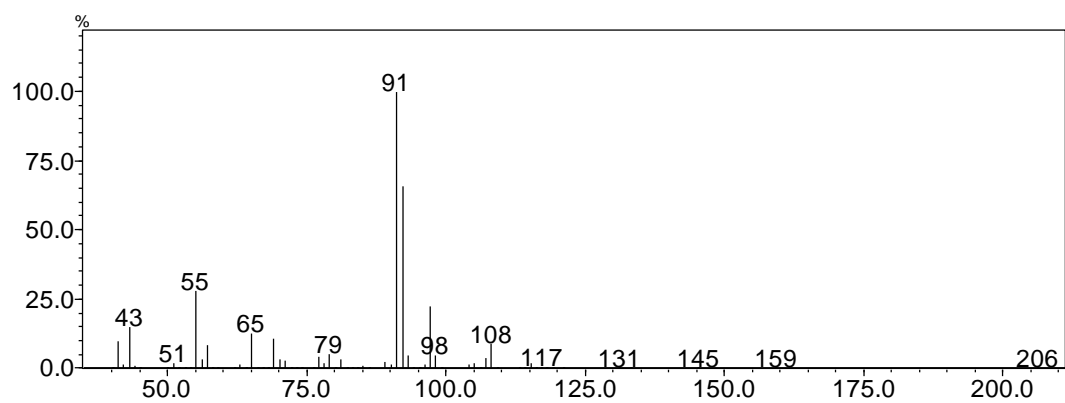
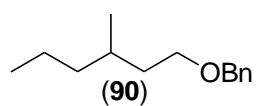


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -1-bromo-4-metil-6-benzilóxihexano (**86**).

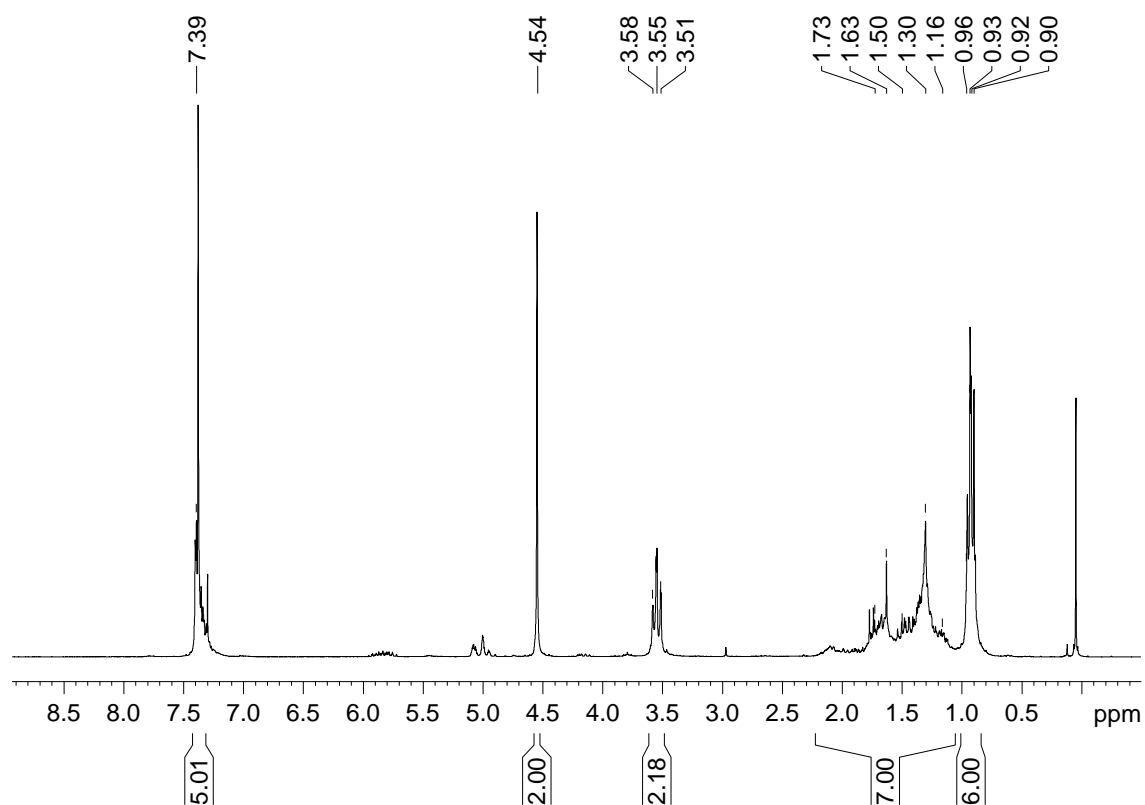


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -1-bromo-4-metil-6-benzilóxihexano (**86**).

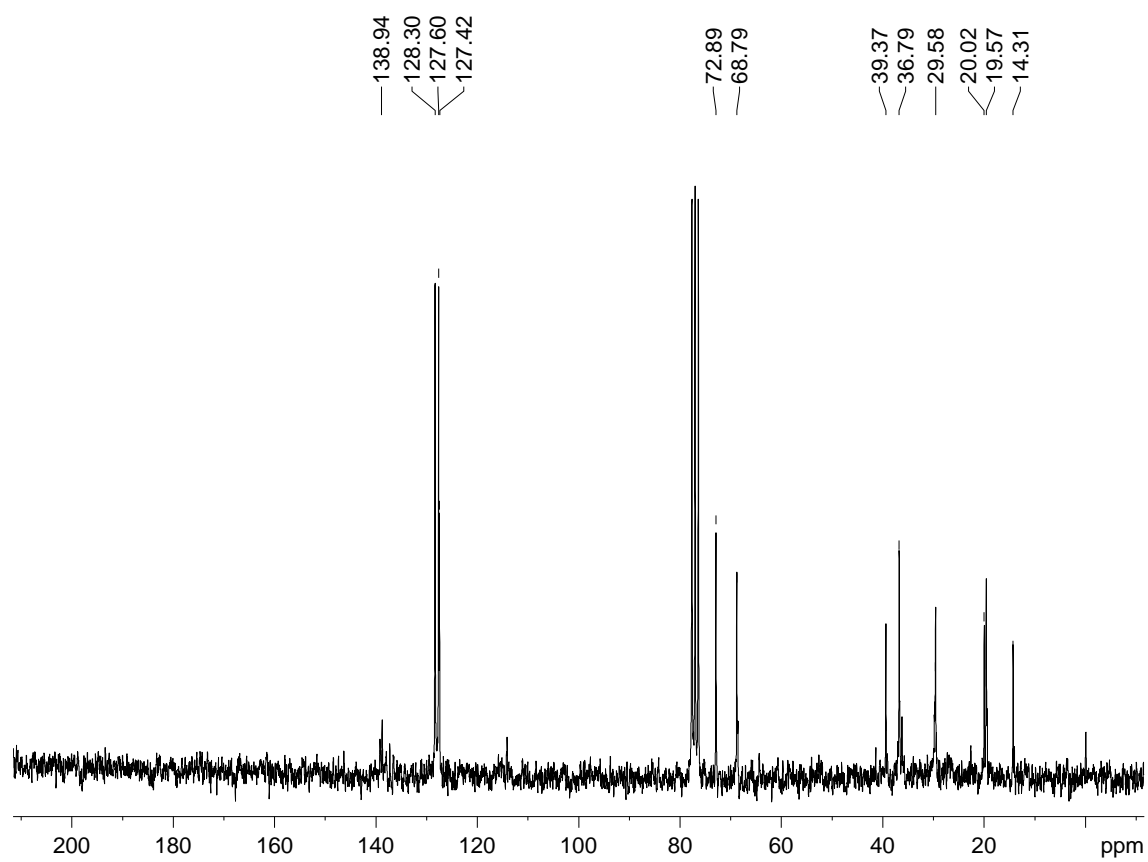
3-metil-1-benzilózihexano (90)



Espectro de massas - 3-metil-1-benzilózihexano (90)

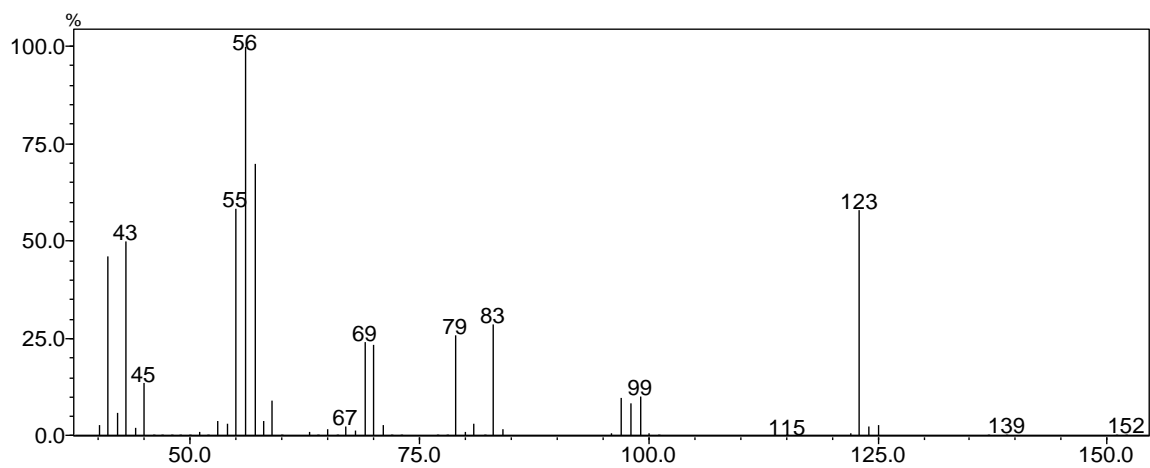
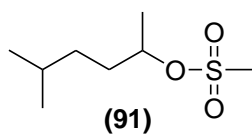


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - 3-metil-1-benzilóihexano (**90**)

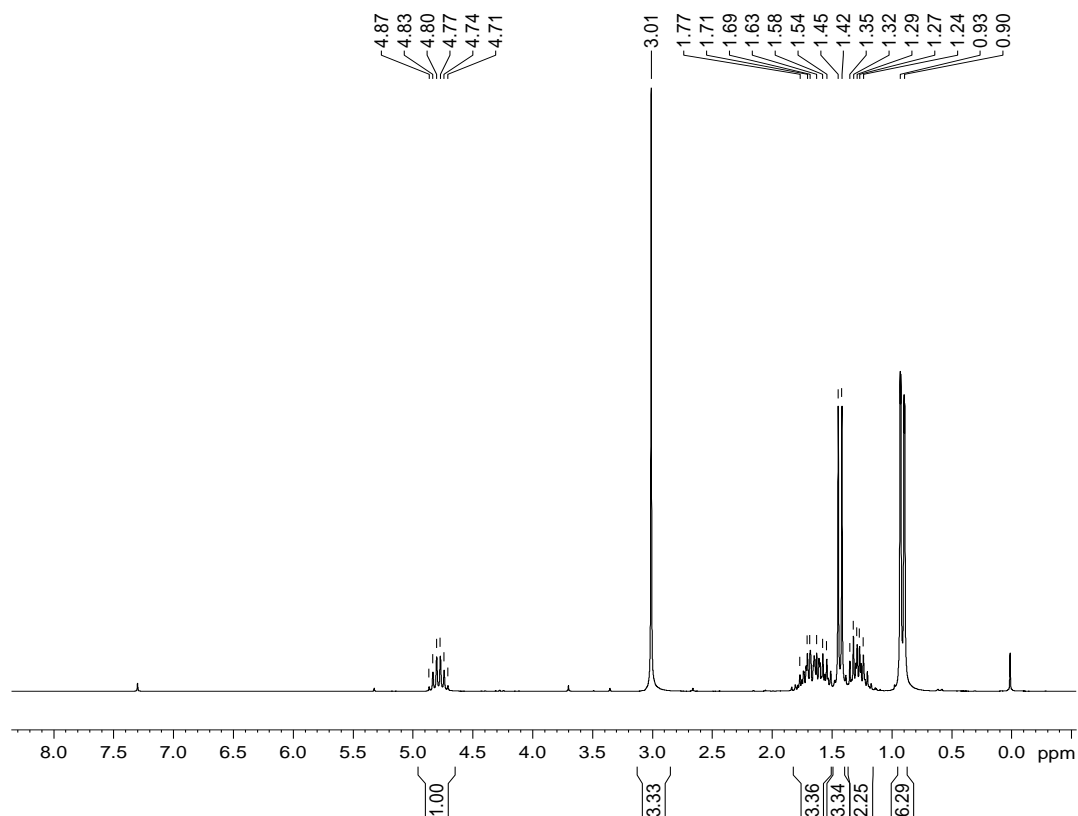


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - 3-metil-1-benzilóihexano (**90**)

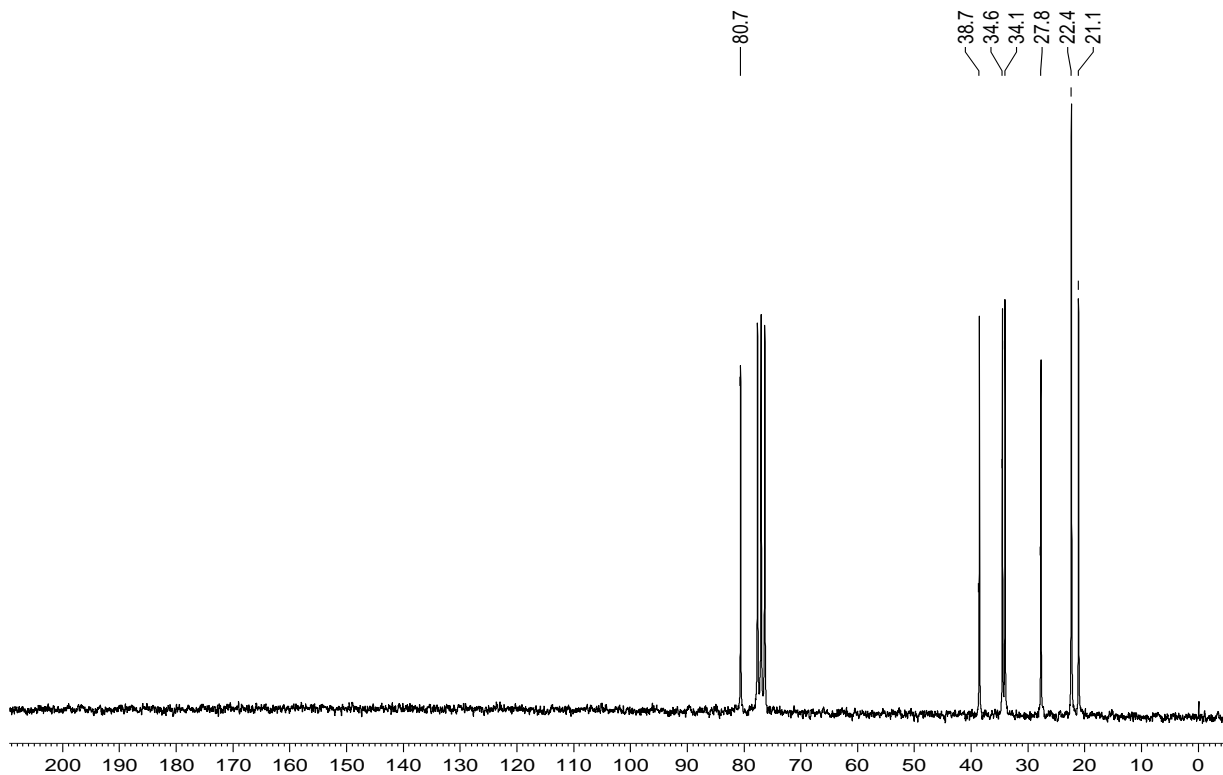
2-metanossulfonil-5-metilhexano (91).



Espectro de Massas -2-metanossulfonil-5-metilhexano (91).



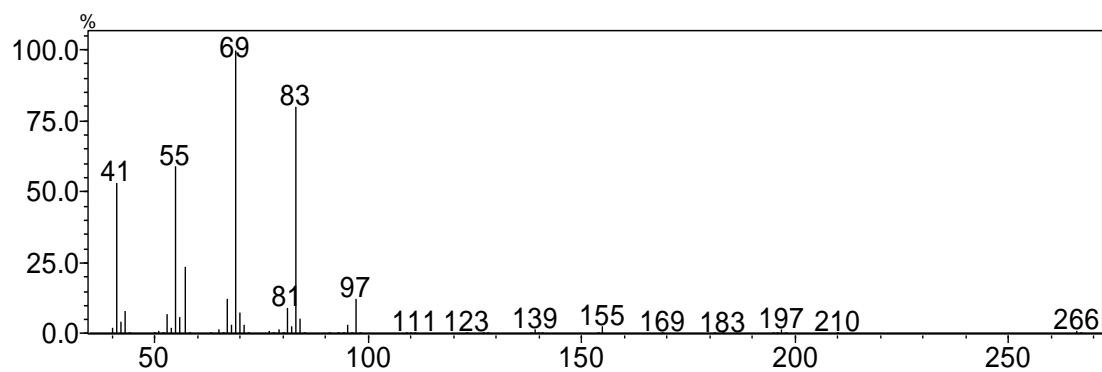
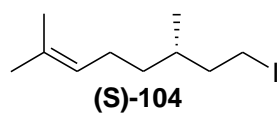
Espectro de RMN de ^1H (200MHz) -2-metanossulfonil-5-metilhexano (**91**).



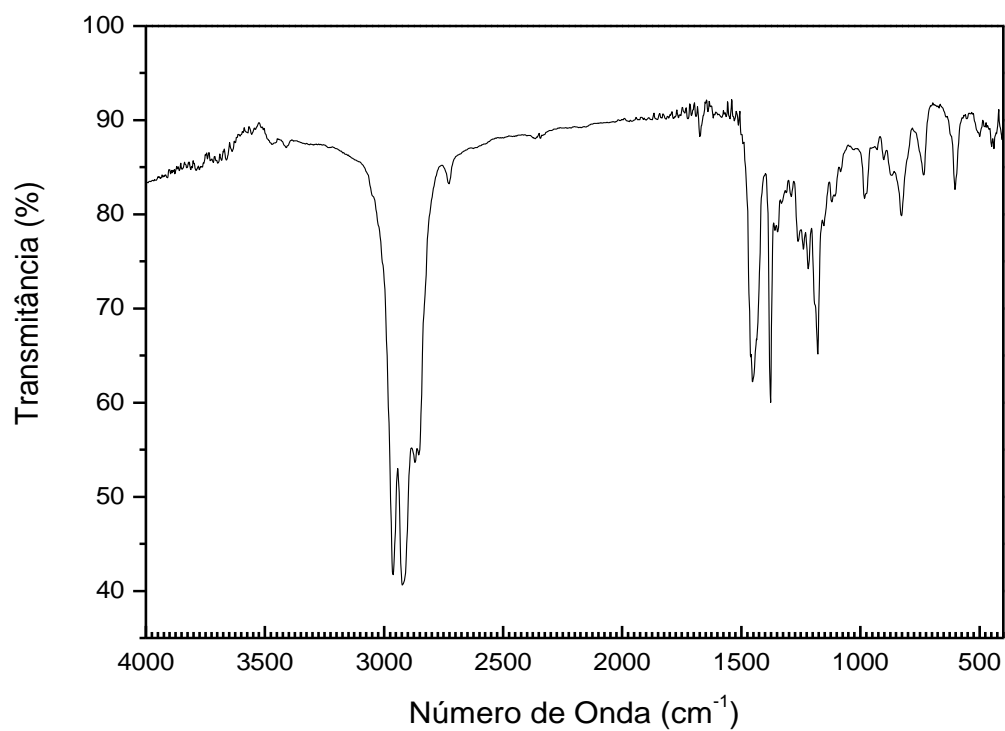
Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) -2-metanossulfonil-5-metilhexano (**91**).

**Espectros Seleccionados para a Síntese Enantiosseletiva da
6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona – Metodologia B**

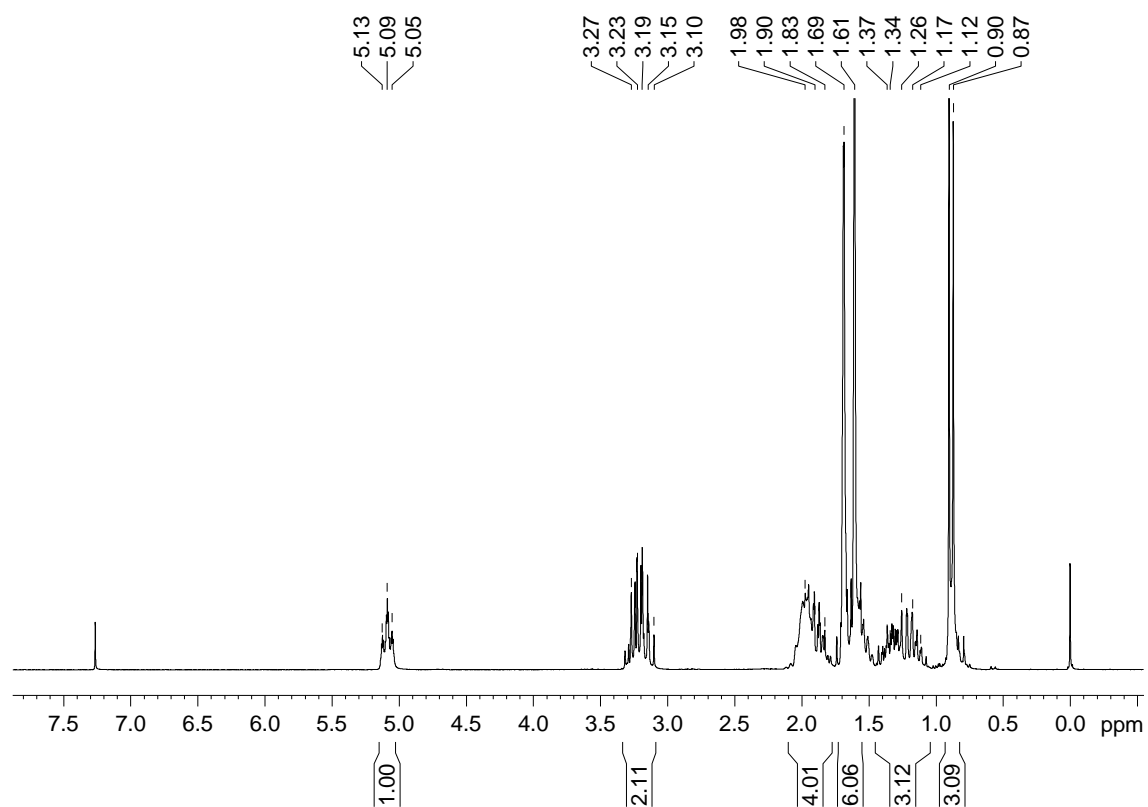
(6S)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno (S)-104



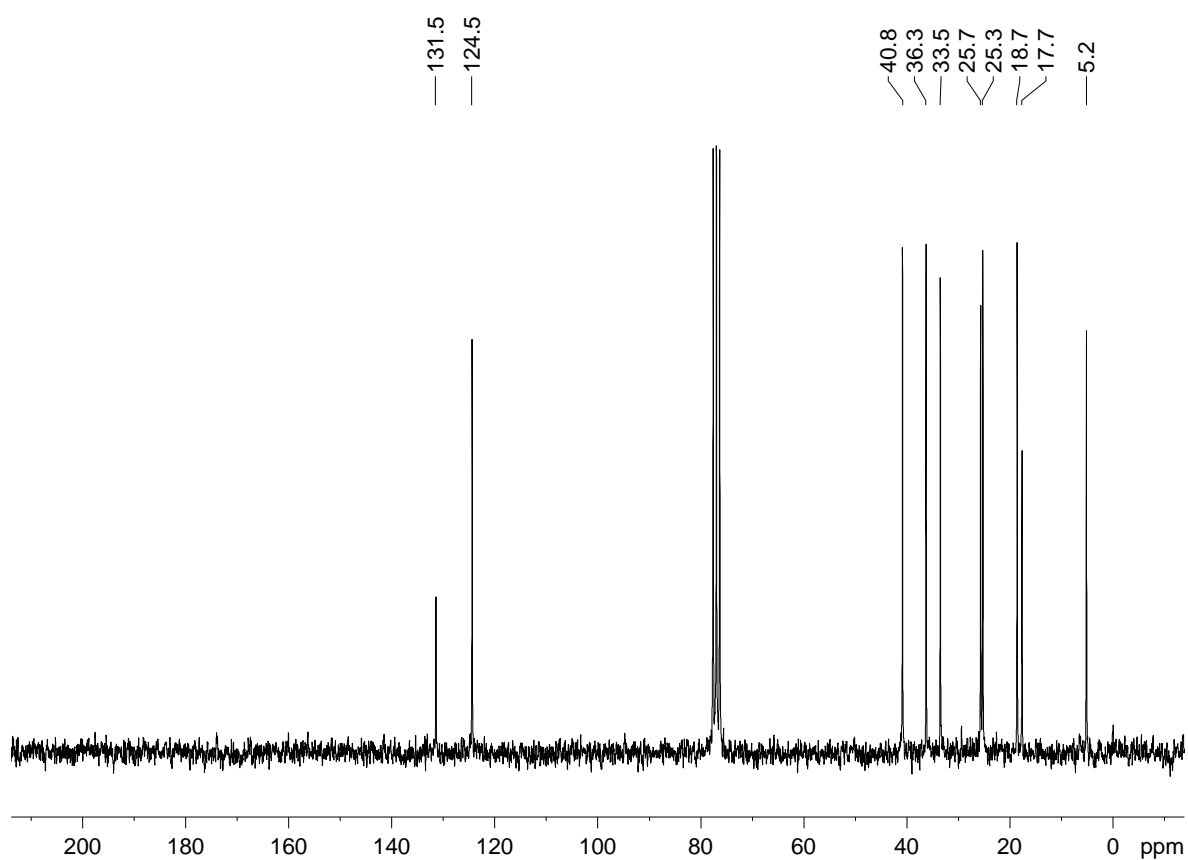
Espectro de Massas - (6S)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno - **(S)-104**.



Espectro de FTIR - (6S)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno - **(S)-104**.

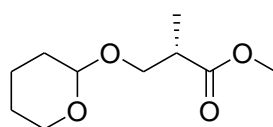


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - (6S)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno - **(S)-104**.

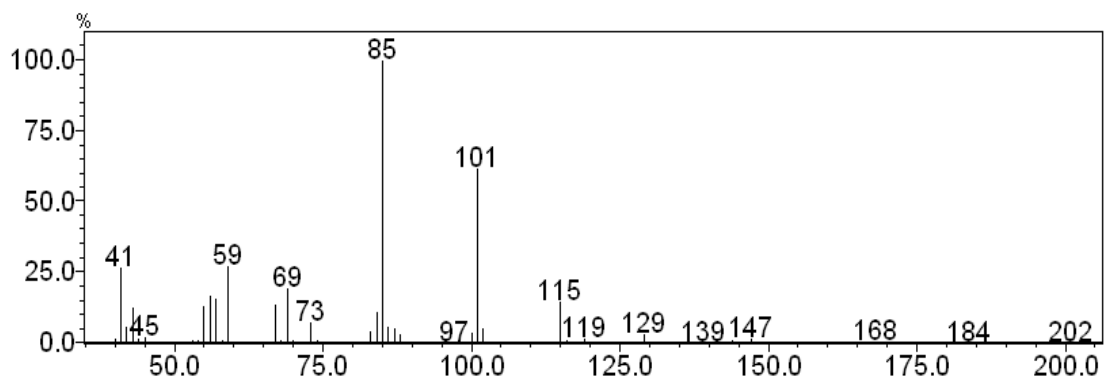


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - (6S)-8-iodo-2,6-dimetil-2-eno - **(S)-104**.

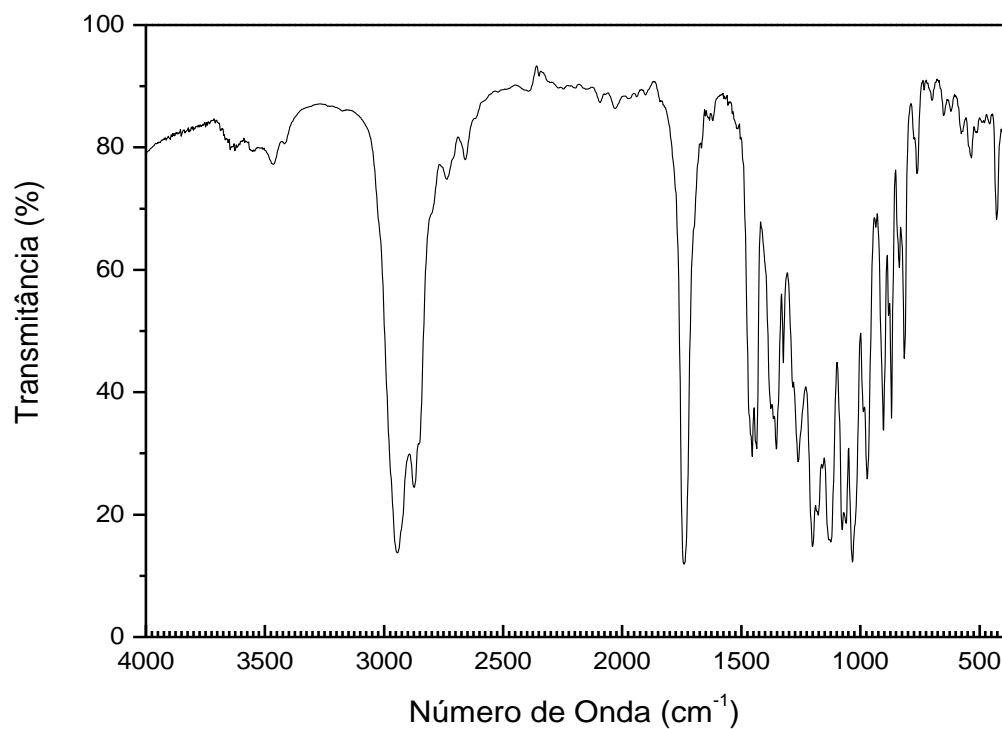
(2S)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propanoato de metila (93).



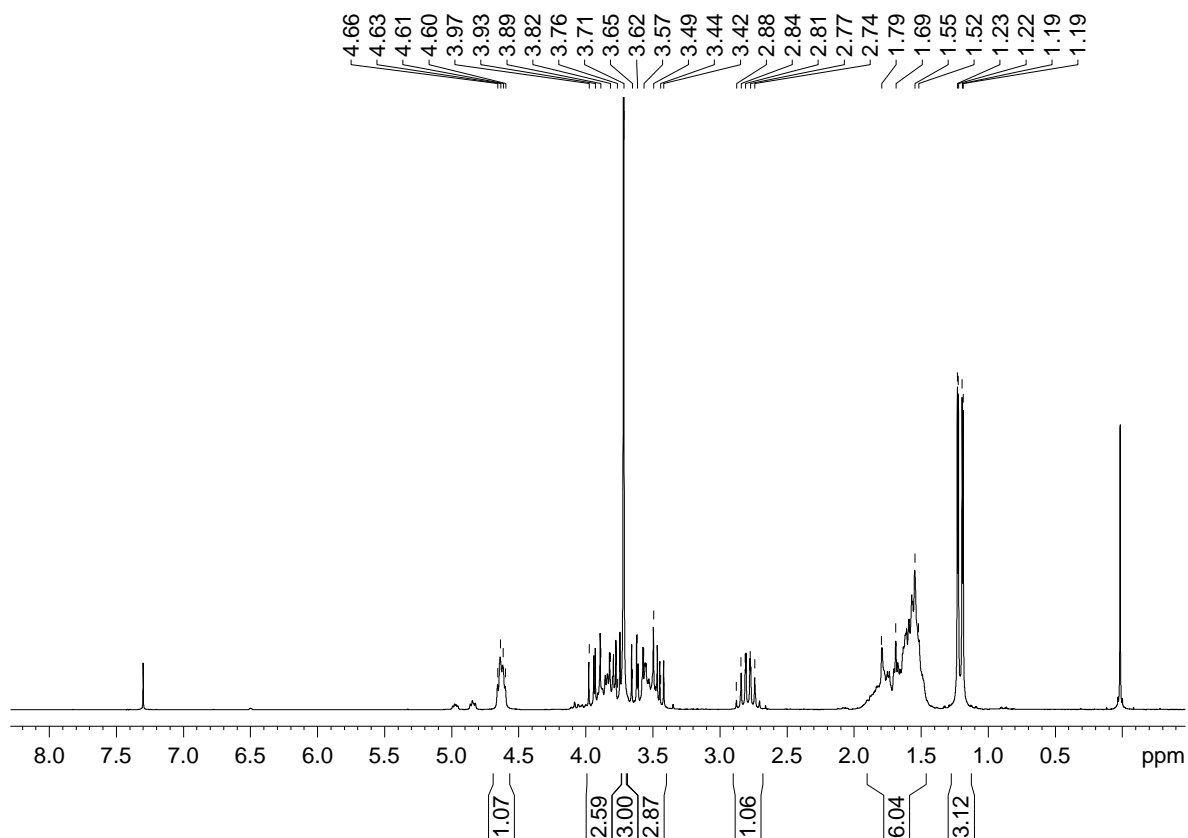
93



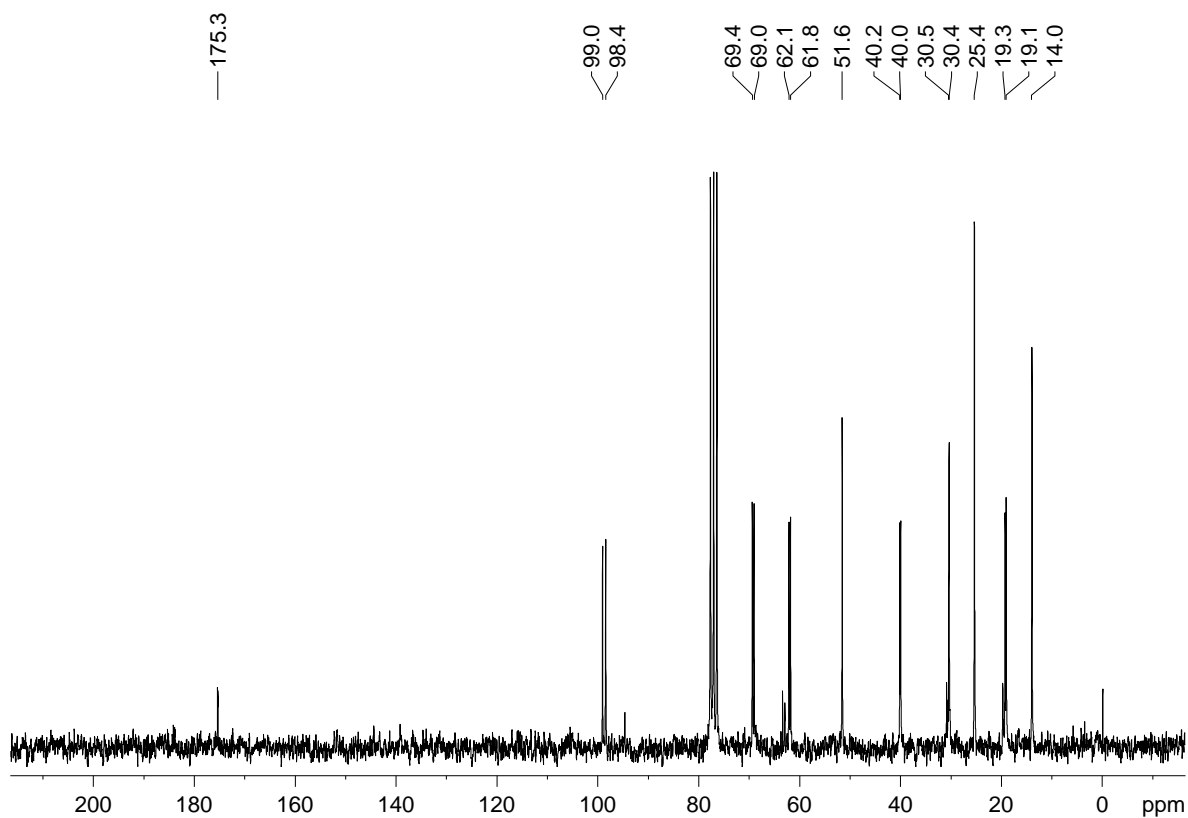
Espectro de Massas - (2S)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propanoato de metila (**93**).



Espectro de FTIR - (2S)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propanoato de metila (**93**).

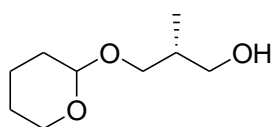


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - (2S)-2-metil-3-(tetrahidro-2H-piranioloxi)propanoato de metila (**93**).

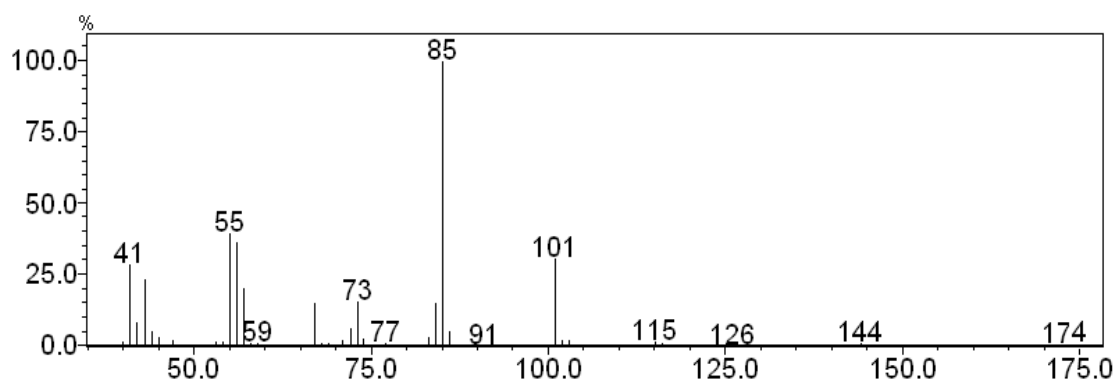


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - (2S)-2-metil-3-(tetrahidro-2H-piranioloxi)propanoato de metila (**93**).

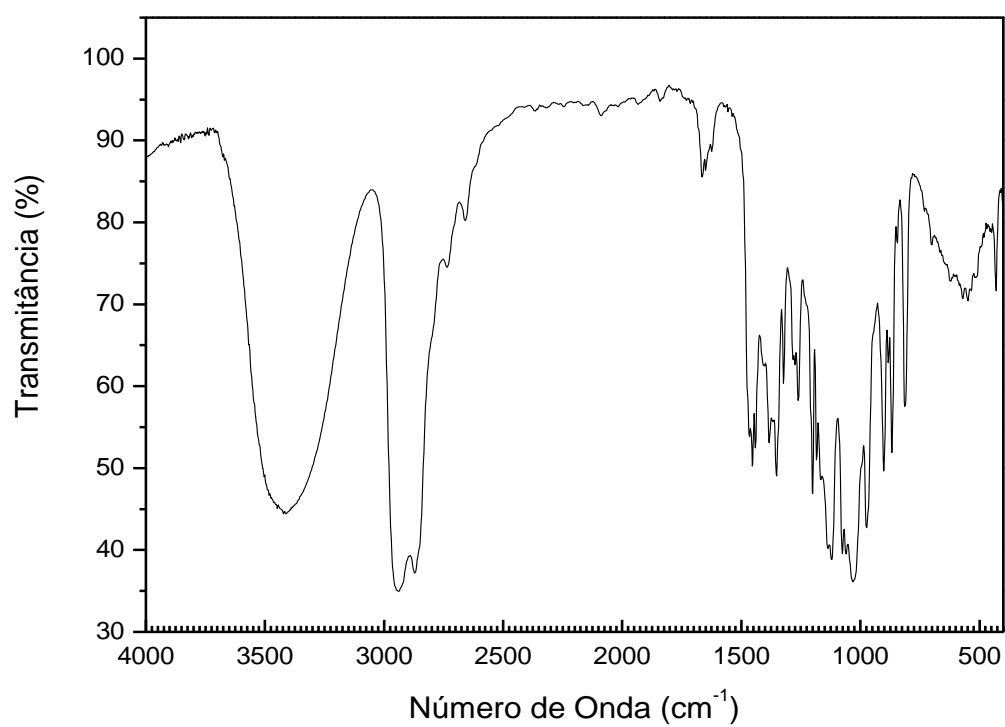
(2R)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propan-1-ol (94).



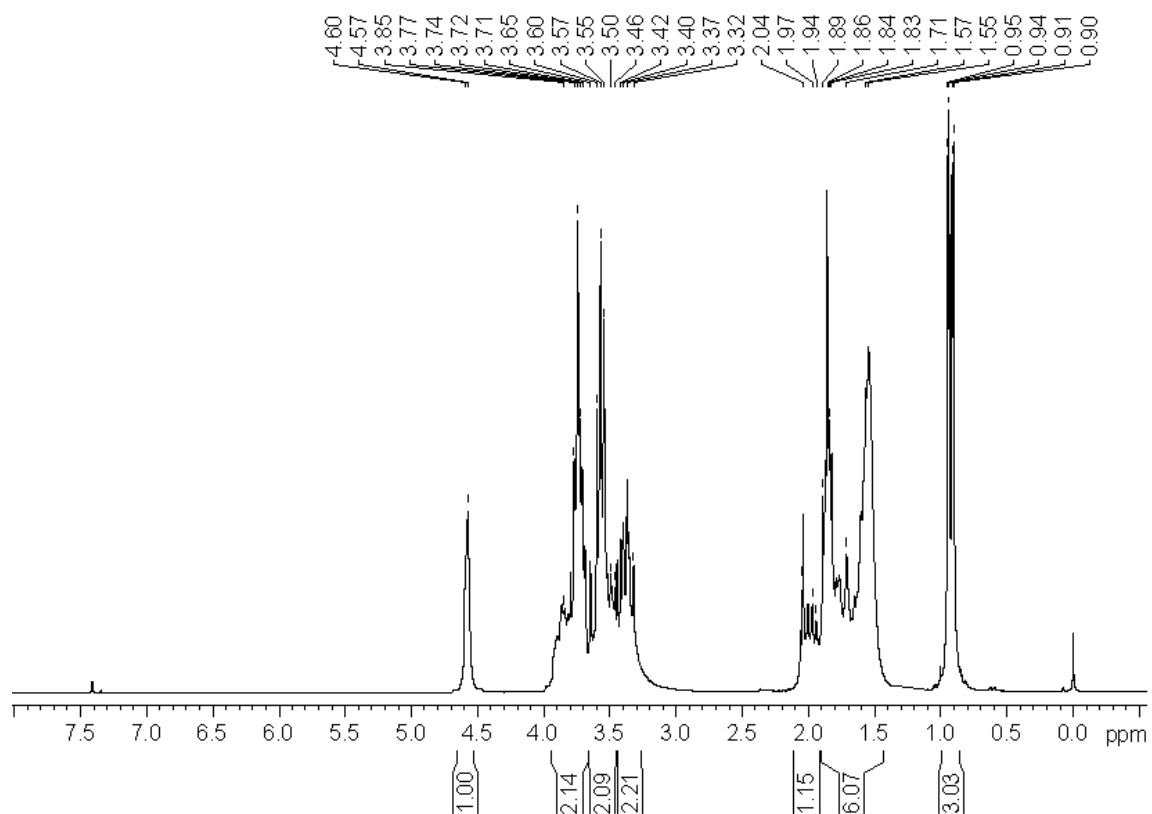
94



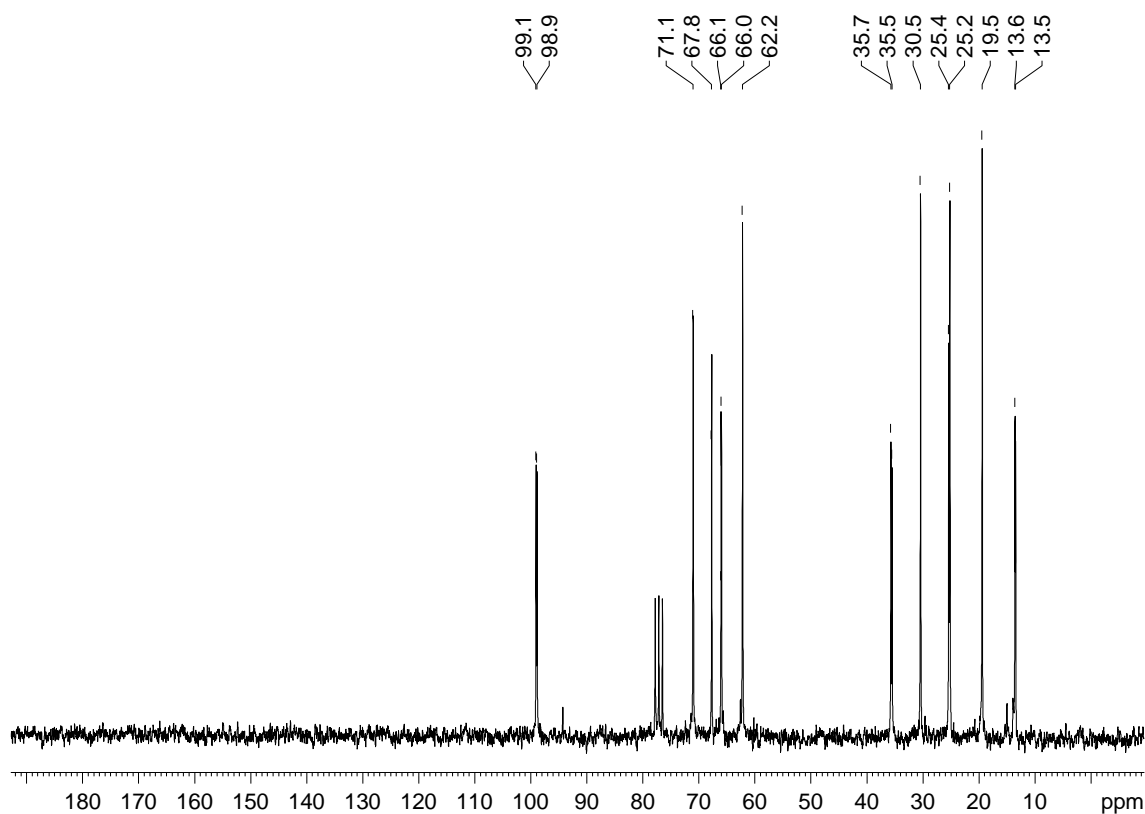
Espectro de Massas - (2R)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propan-1-ol (**94**).



Espectro de FTIR - (2R)-2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propan-1-ol (**94**).

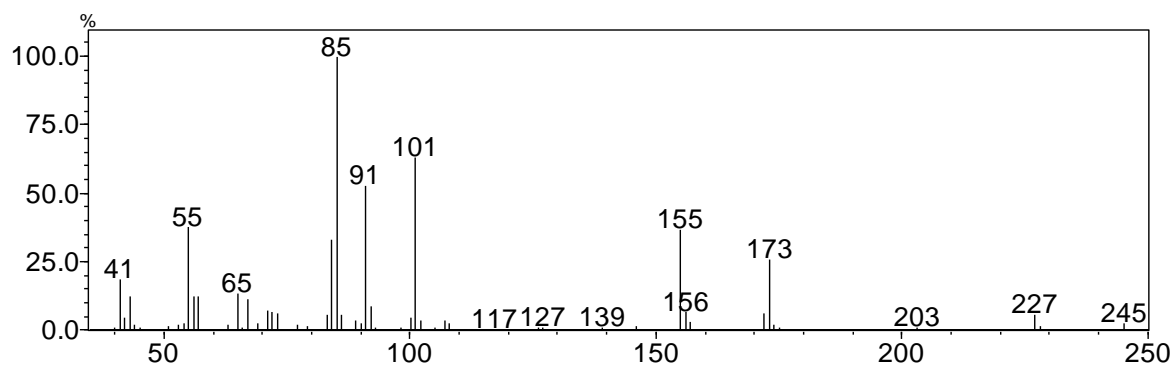
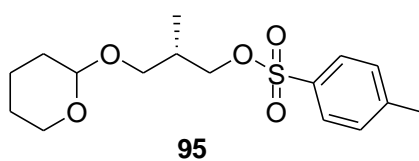


Espectro de RMN de ^1H (200MHz)- (2R)-2-metil-3-(tetrahidro-2H-piranioloxi)propan-1-ol (**94**).

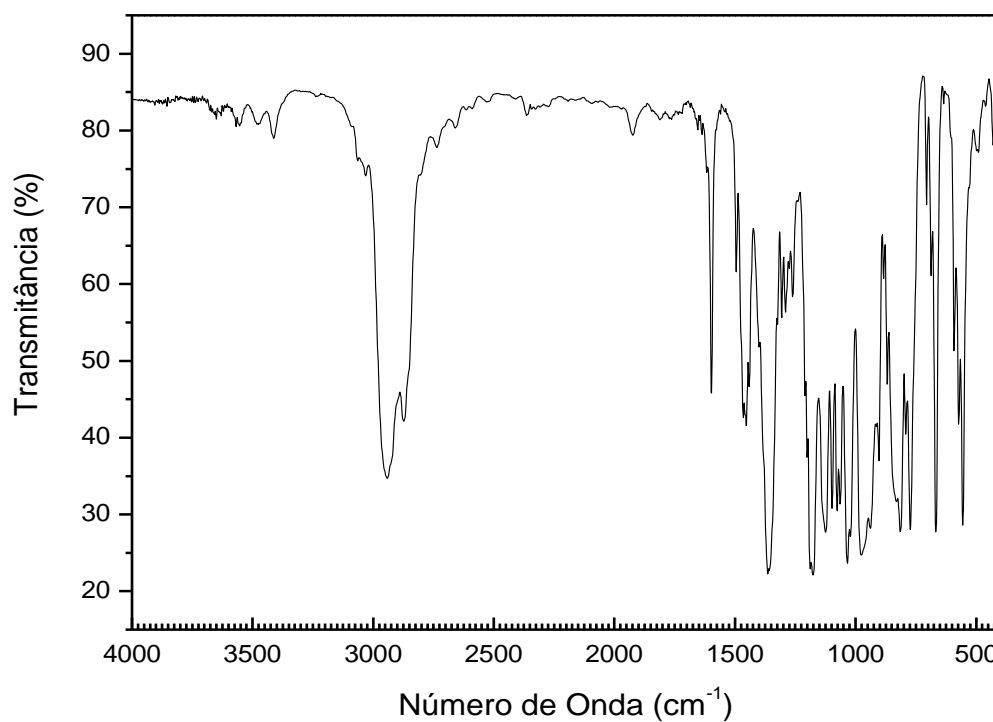


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - FTIR - (2R)-2-metil-3-(tetrahidro-2H-piranioloxi)propan-1-ol (**94**).

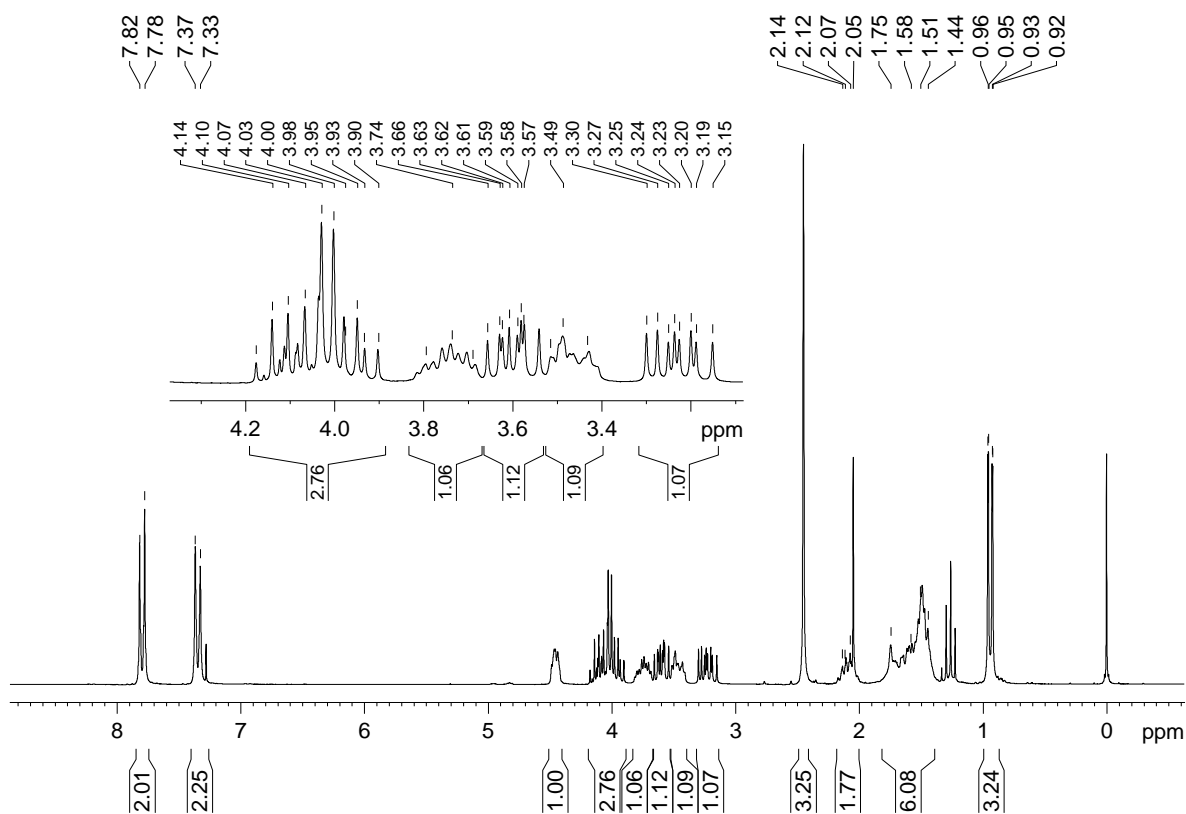
(2S)-4-metilbenzenosulfonato de 2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propila (95).



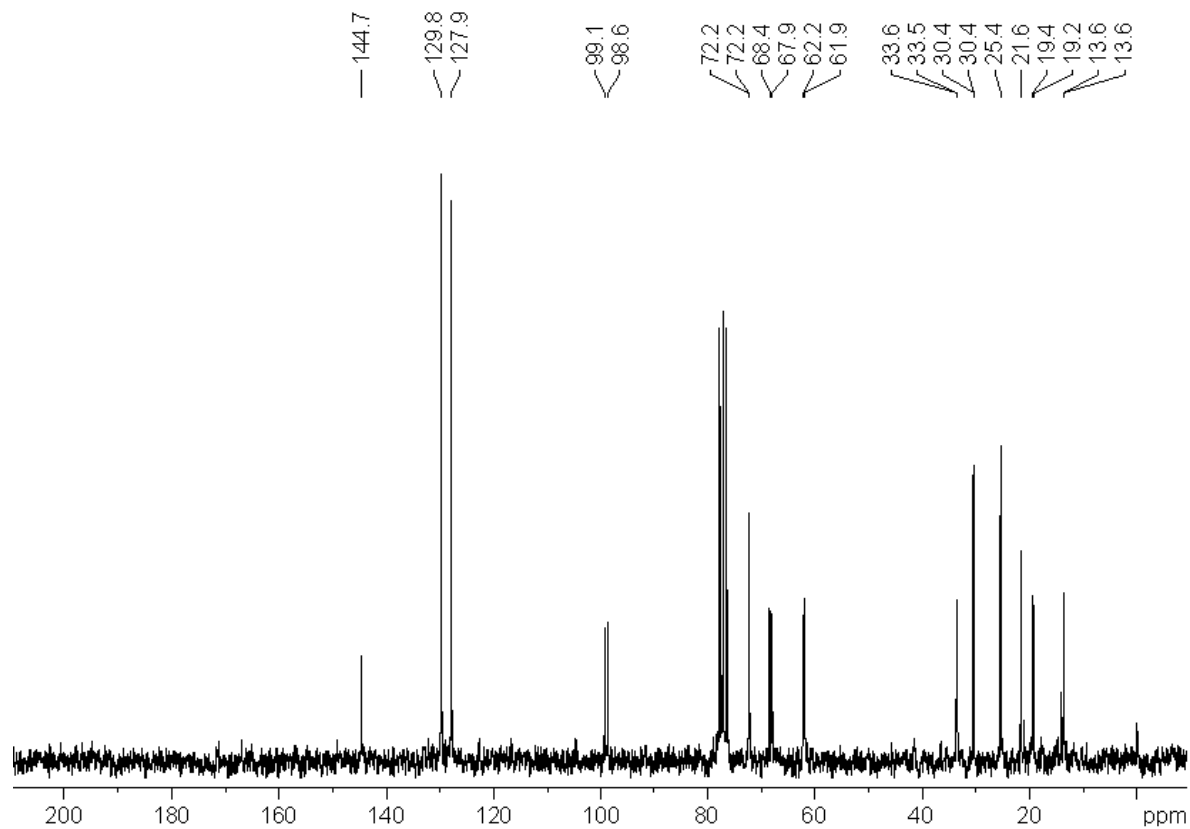
Espectro de Massas - (2S)-.4-metilbenzenosulfonato de 2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propila (**95**).



Espectro de Massas - (2S)-.4-metilbenzenosulfonato de 2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propila (**95**).

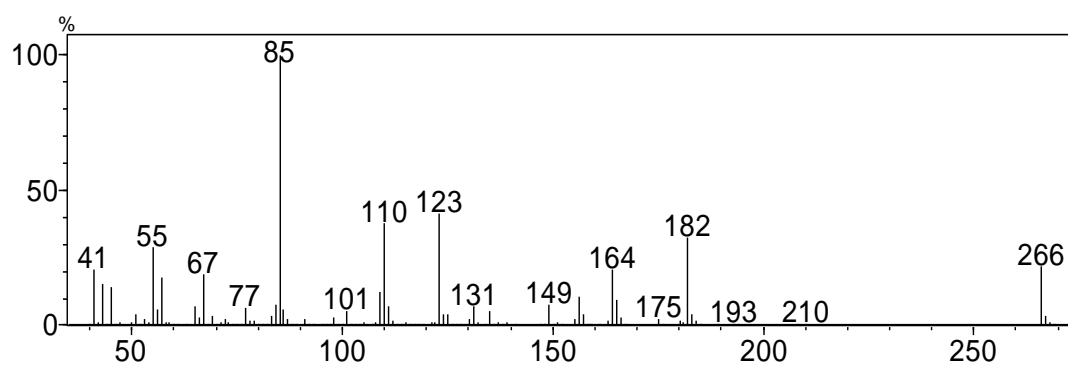
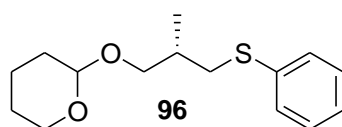


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - (2S)-4-metilbenzenosulfonato de 2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propila (**95**).

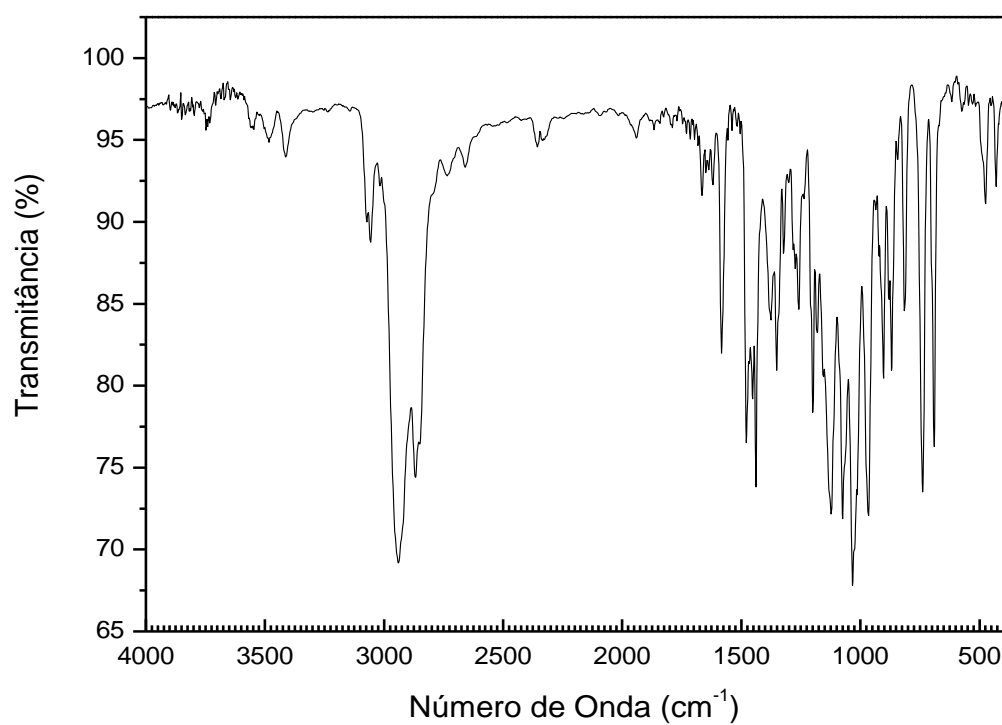


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - (2S)-4-metilbenzenosulfonato de 2-metil-3-(tetrahydro-2H-piraniloxi)propila (**95**).

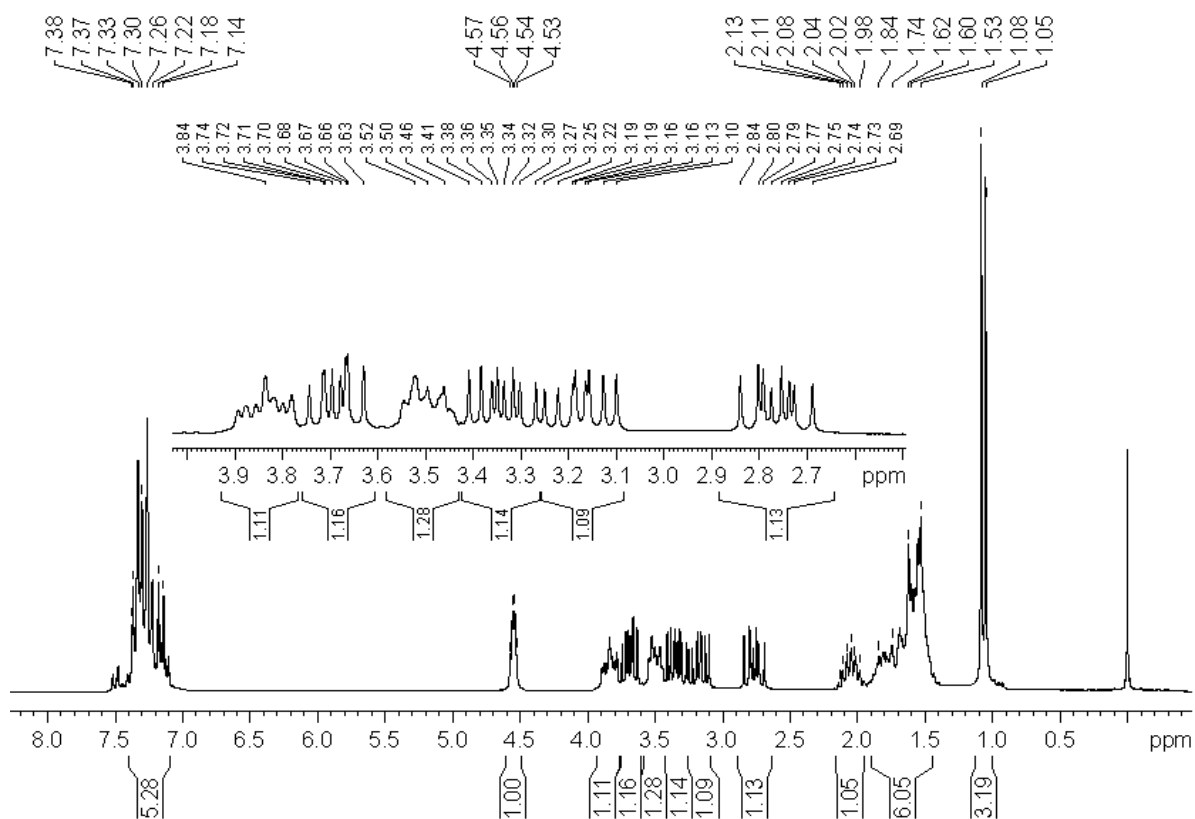
2-((2S)-2-metil-3-(feniltio)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (96).



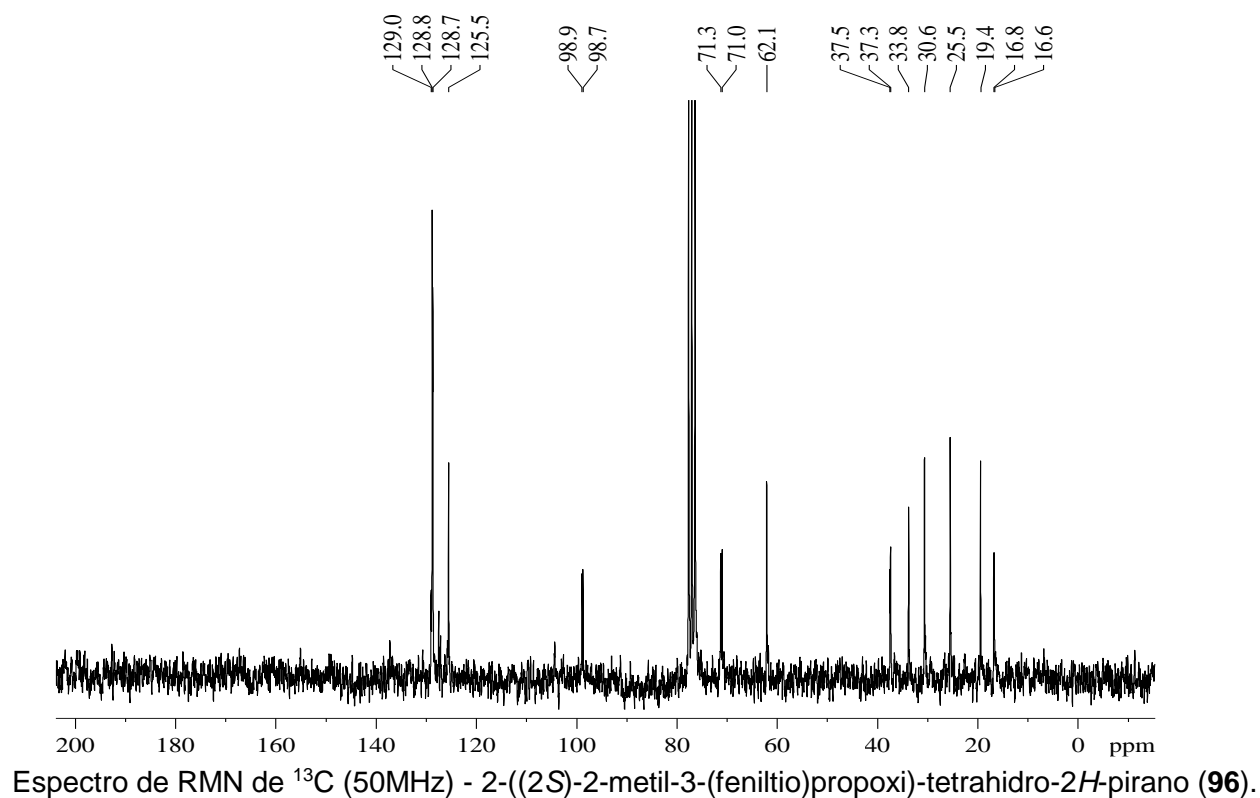
Espectro de massas - 2-((2S)-2-metil-3-(feniltio)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (96).



Espectro de FTIR - 2-((2S)-2-metil-3-(feniltio)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (96).

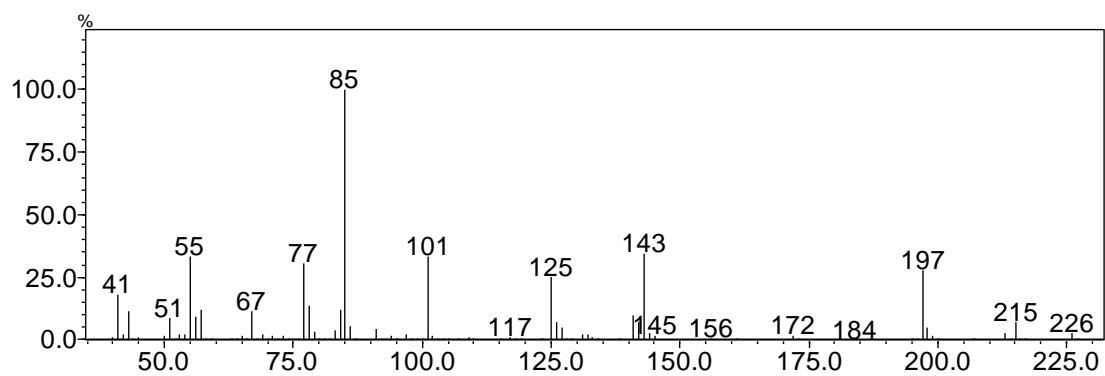
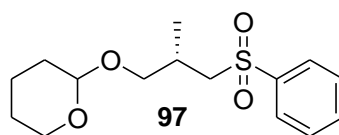


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - 2-((2S)-2-metil-3-(feniltio)propoxi)-tetrahidro-2H-pirano (110).

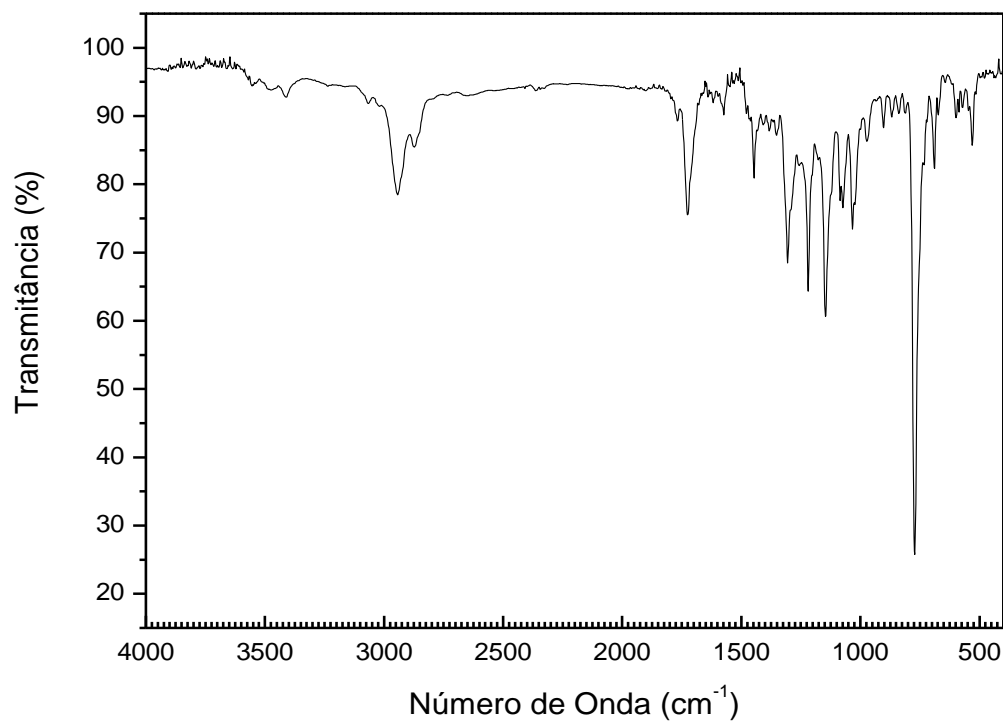


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - 2-((2S)-2-metil-3-(feniltio)propoxi)-tetrahidro-2H-pirano (96).

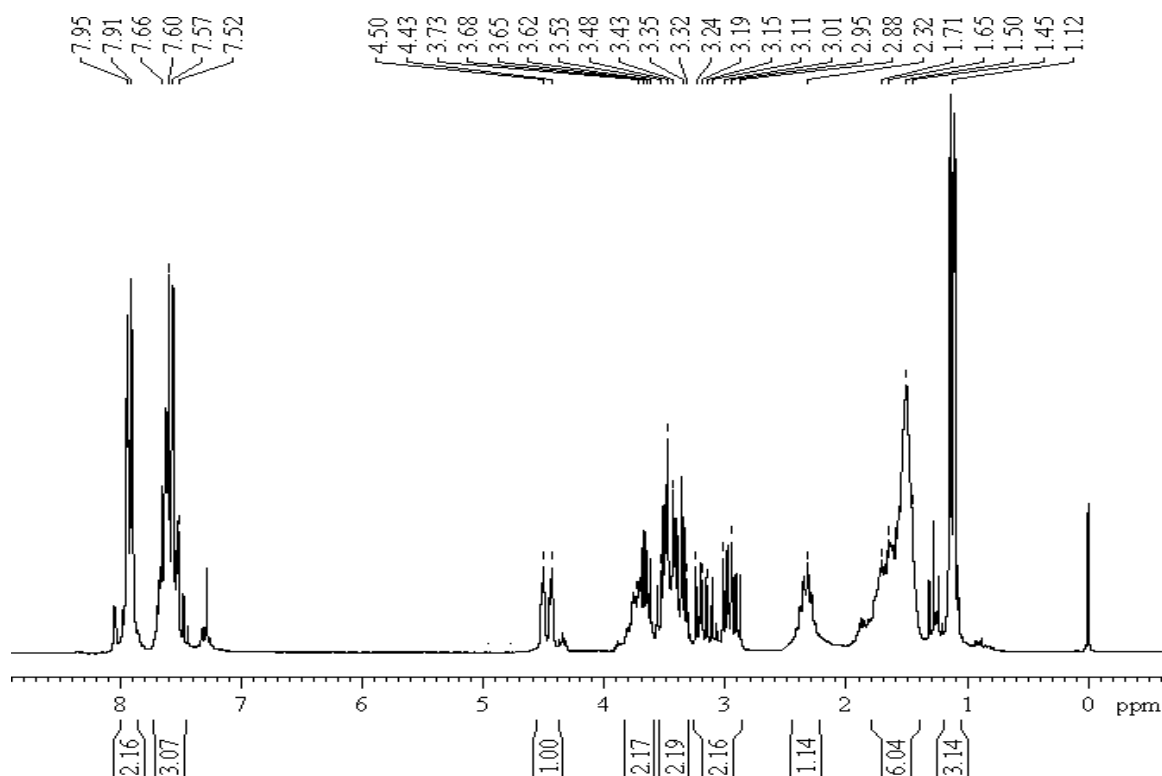
2-((2S)-2-metil-3-(fenilsulfonil)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (97).



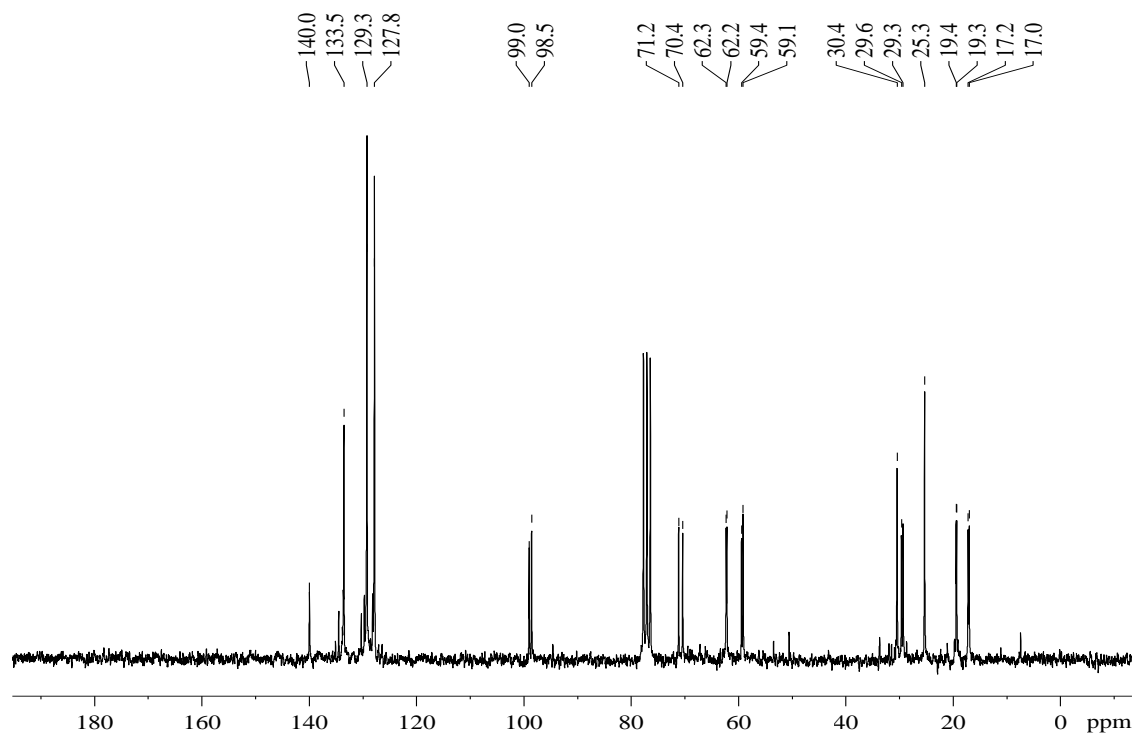
Espectro de massas - 2-((2S)-2-metil-3-(fenilsulfonil)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (97).



Espectro de FTIR - 2-((2S)-2-metil-3-(fenilsulfonil)propoxi)-tetrahydro-2H-pirano (97).

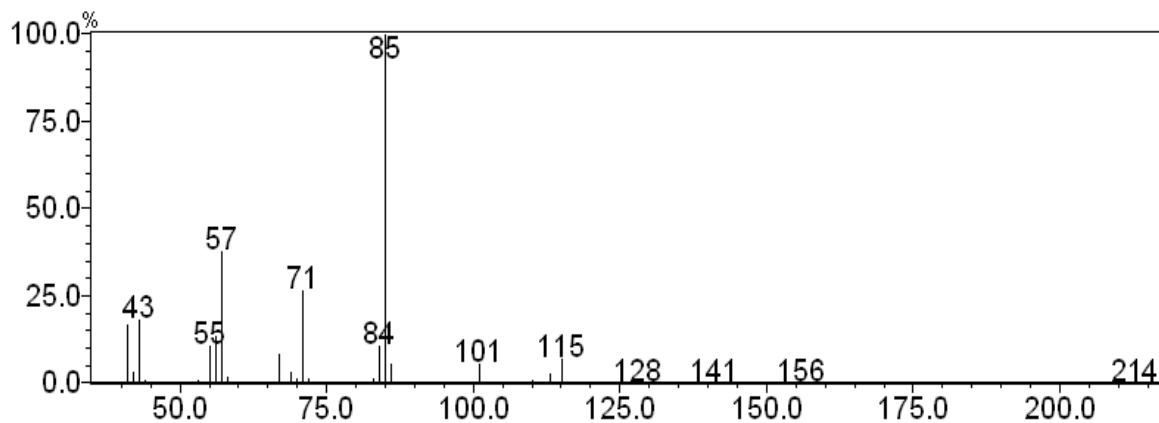
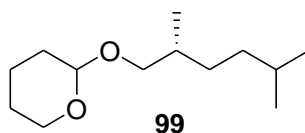


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - 2-((2S)-2-metil-3-(fenilsulfonil)propoxi)-tetrahidro-2H-pirano (**97**).

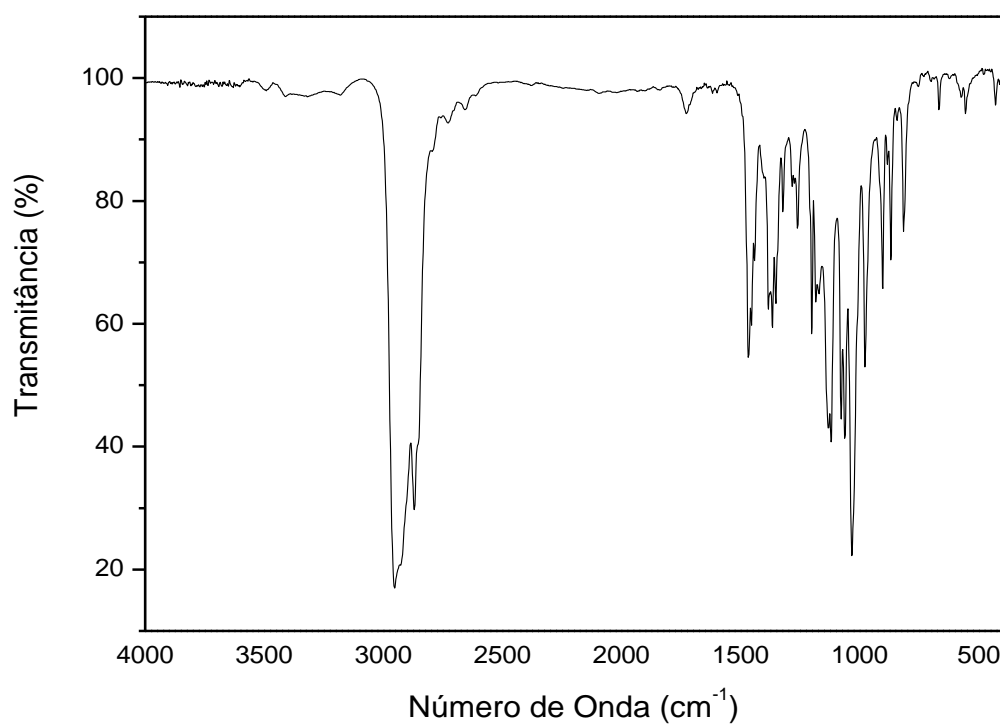


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - 2-((2S)-2-metil-3-(fenilsulfonil)propoxi)-tetrahidro-2H-pirano (**97**).

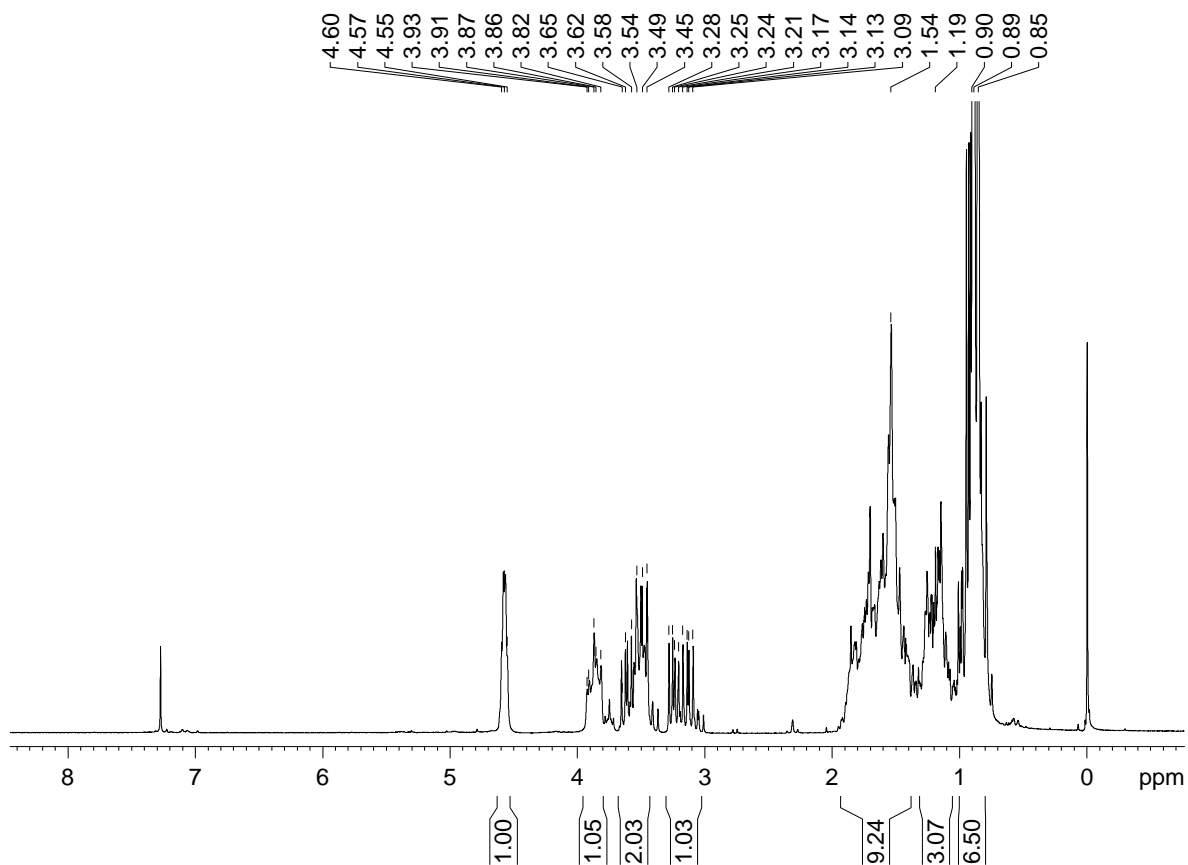
2-((2R)-2,5-metilhexilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (99).



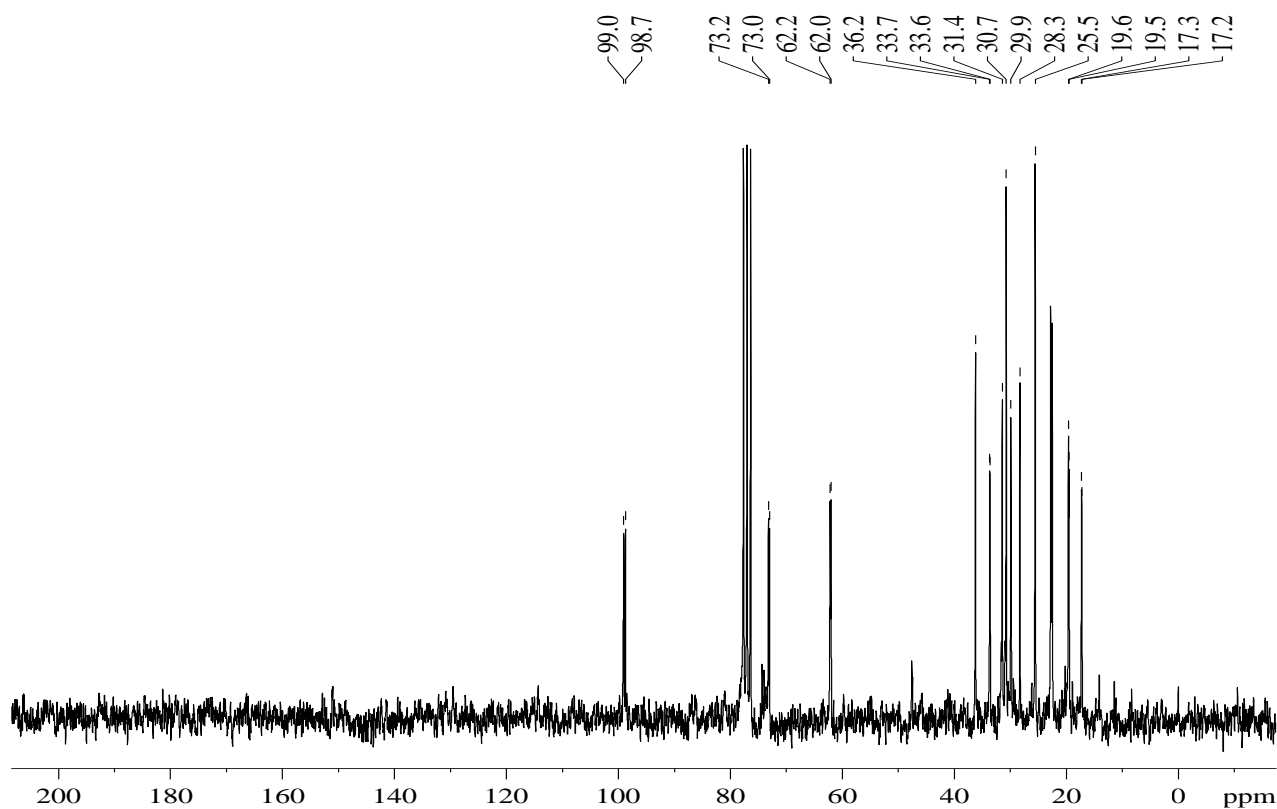
Espectro de massas - 2-((2R)-2,5-metilhexilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (**99**).



Espectro de FTIR - 2-((2R)-2,5-metilhexilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (**99**).

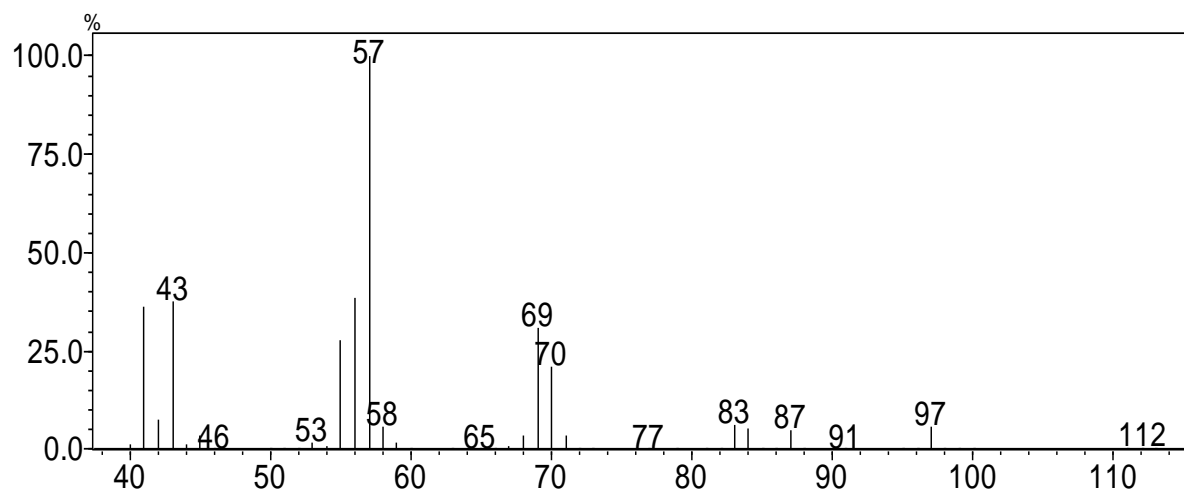
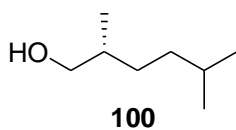


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) - 2-((2R)-2,5-metilhexilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (**99**).

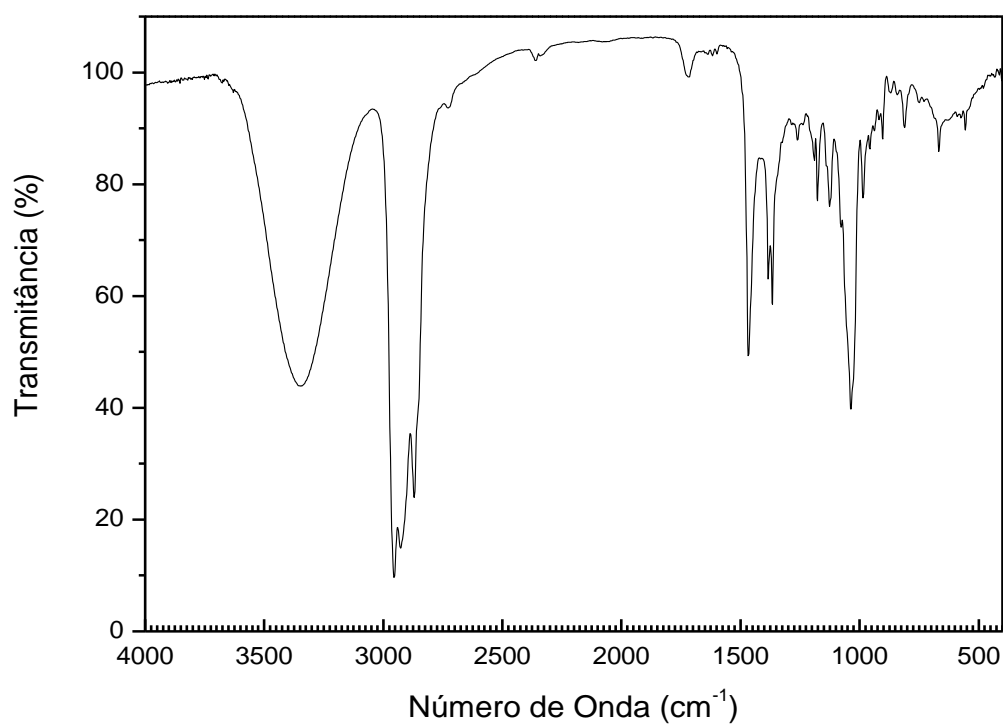


Espectro de RMN de ¹³C (50MHz) - 2-((2R)-2,5-metilhexilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (**99**).

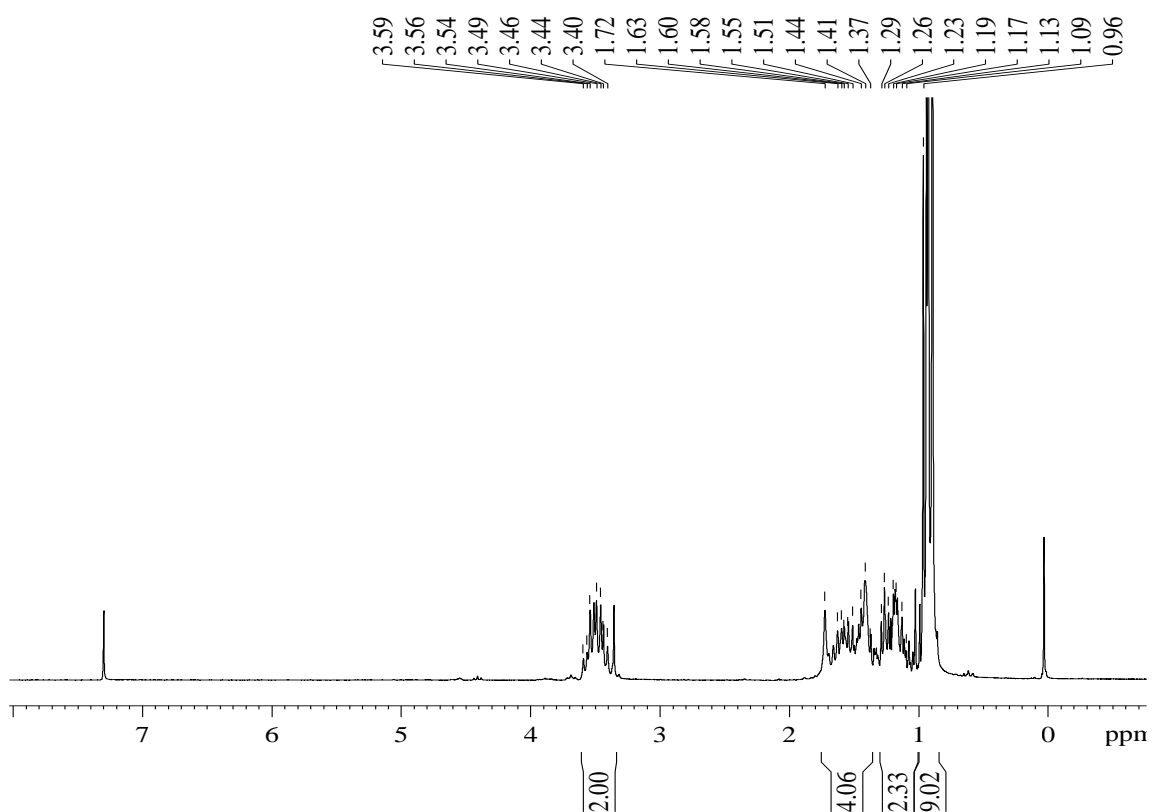
(2R)-2,5-dimetilhexan-1-ol (100).



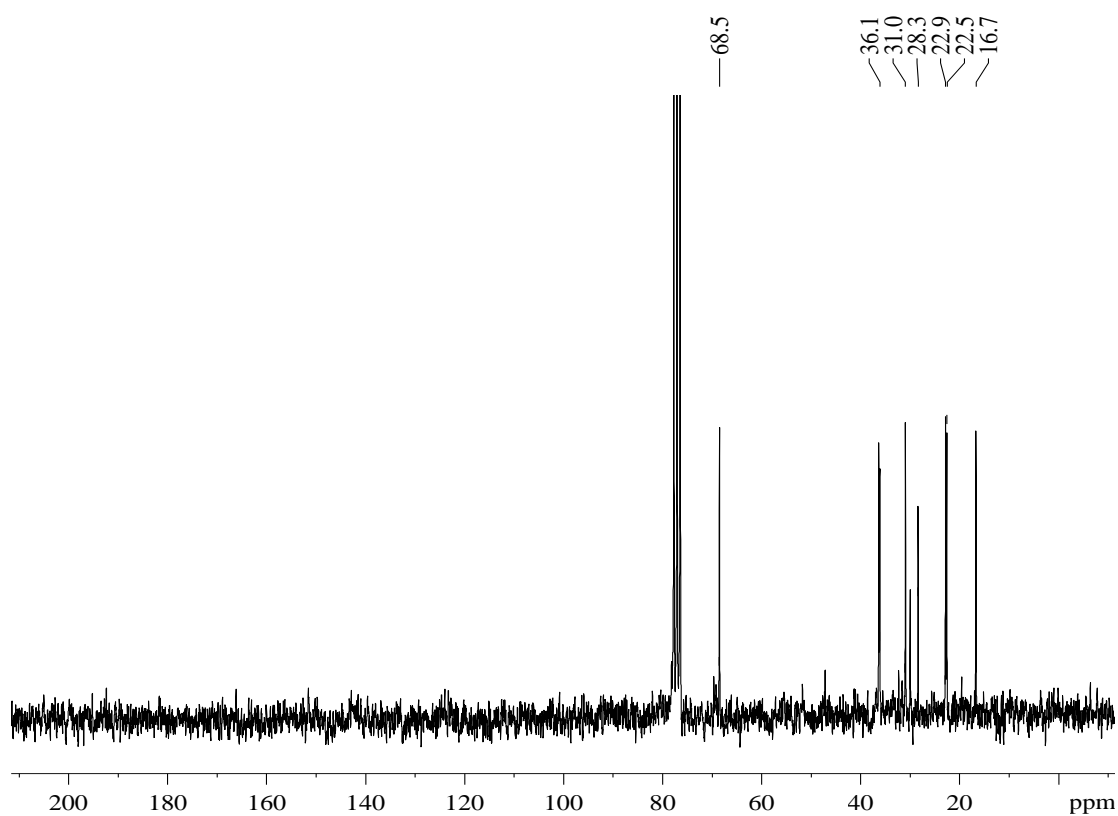
Espectro de massas - (2R)-2,5-dimetilhexan-1-ol (**100**).



Espectro de FTIR - (2R)-2,5-dimetilhexan-1-ol (**100**).

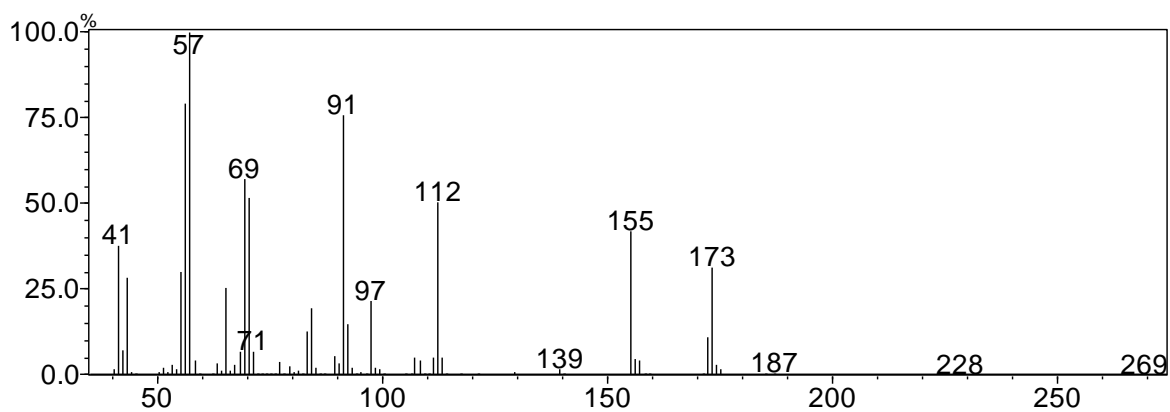
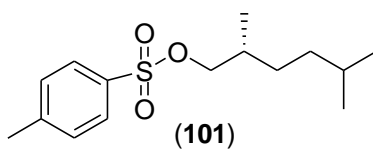


Espectro de RMN de ^1H (200MHz) - (2R)-2,5-dimetilhexan-1-ol (**100**).

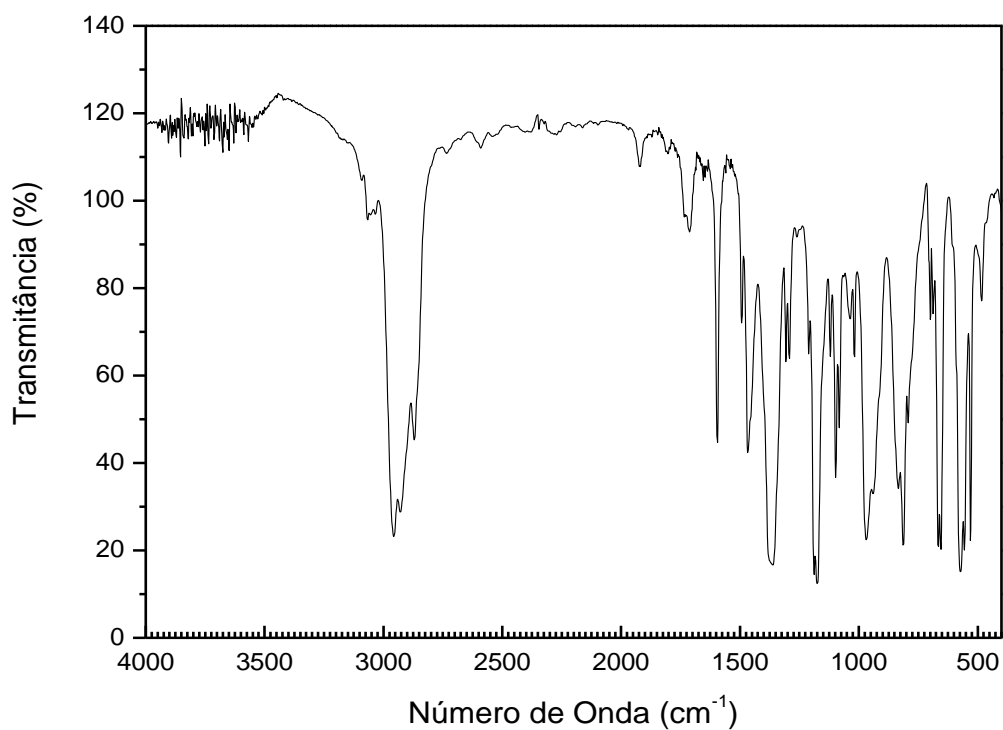


Espectro de RMN de ^{13}C (50MHz) - (2R)-2,5-dimetilhexan-1-ol (**100**).

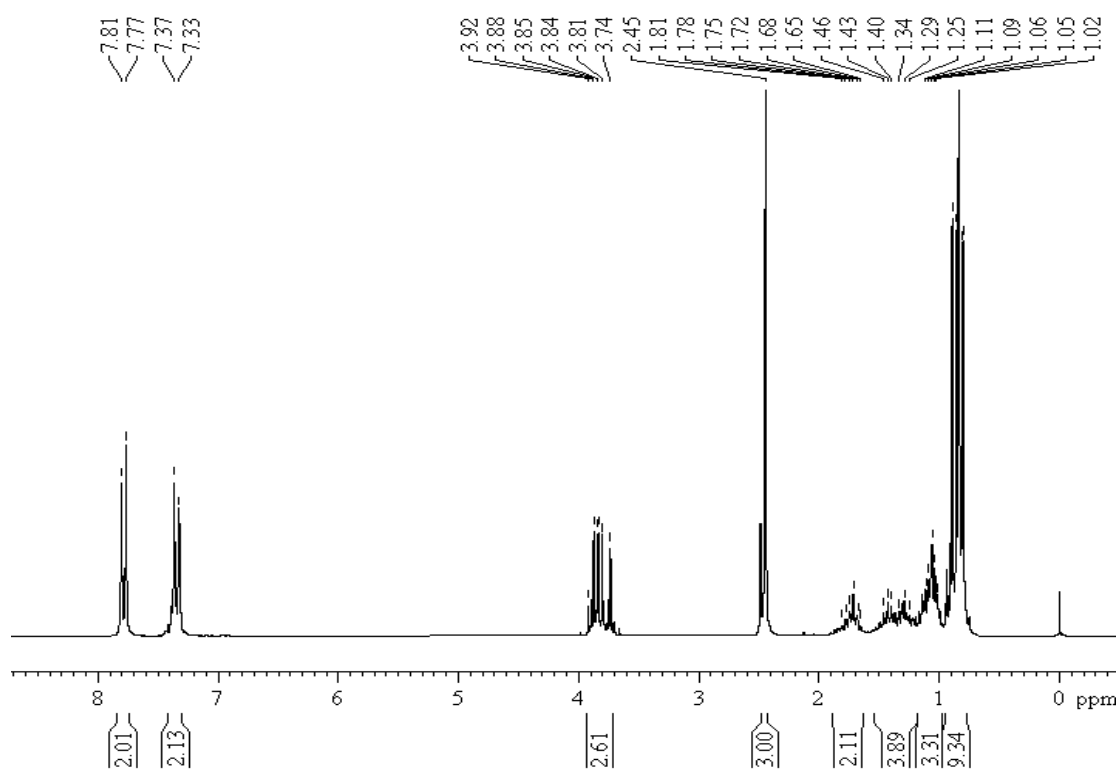
(2R)-4-metilbenzenozulfonato de 2,5-dimetilhexanila (101).



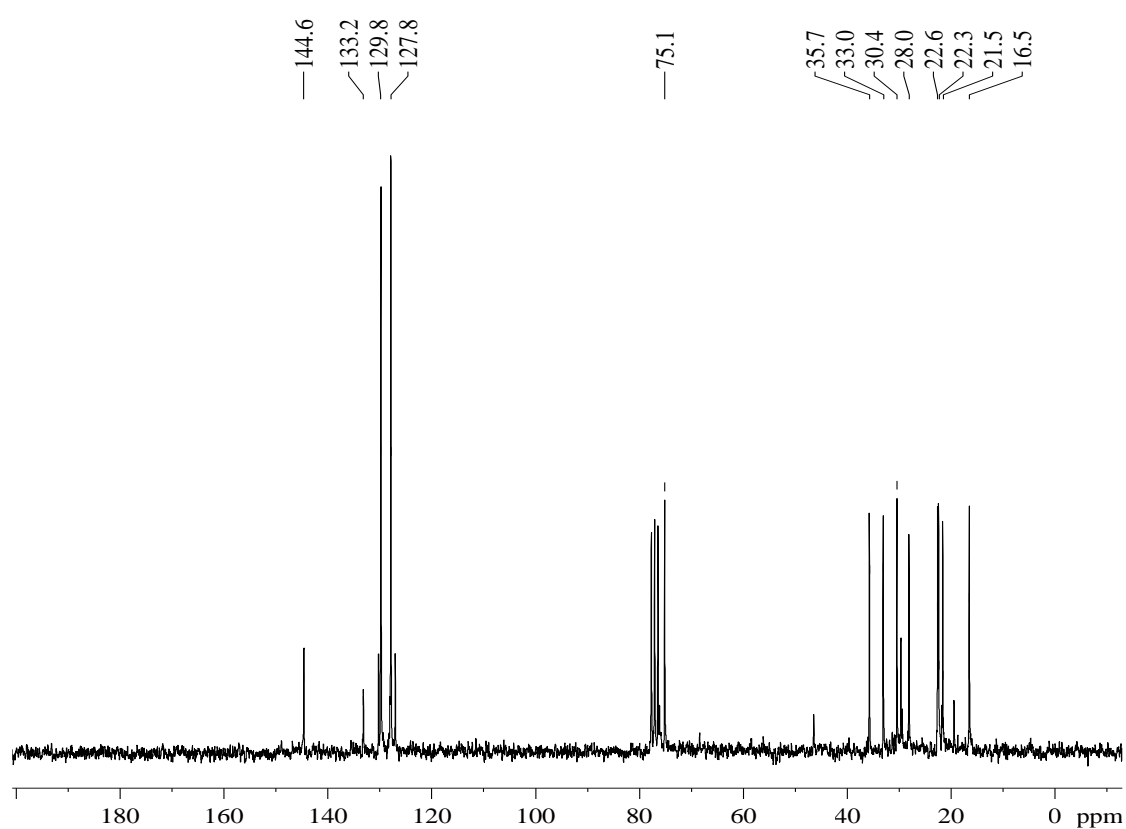
Espectro de massas - (2R)-4-metilbenzenozulfonato de 2,5-dimetilhexanila (**101**).



Espectro de FTIR - (2R)-4-metilbenzenozulfonato de 2,5-dimetilhexanila (**101**).

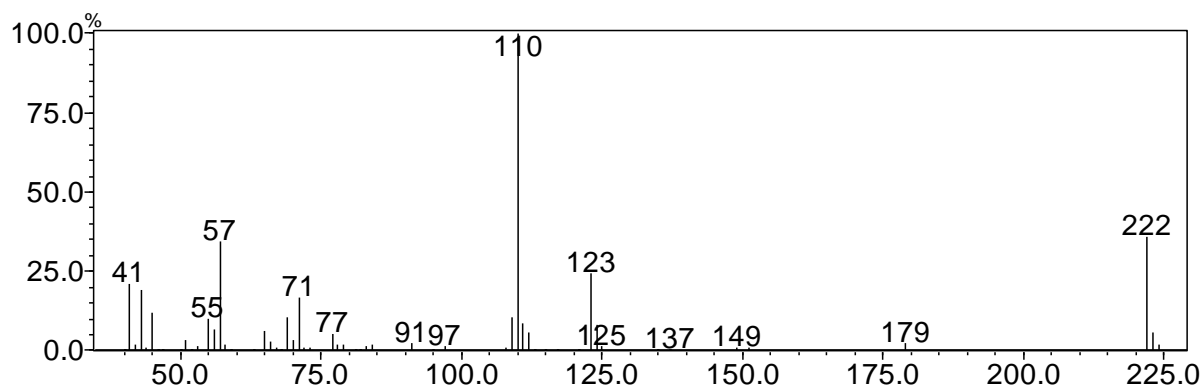
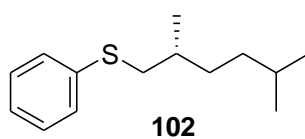


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (2R)-4-metilbenzenozulfonato de 2,5-dimetilhexanila (**101**).

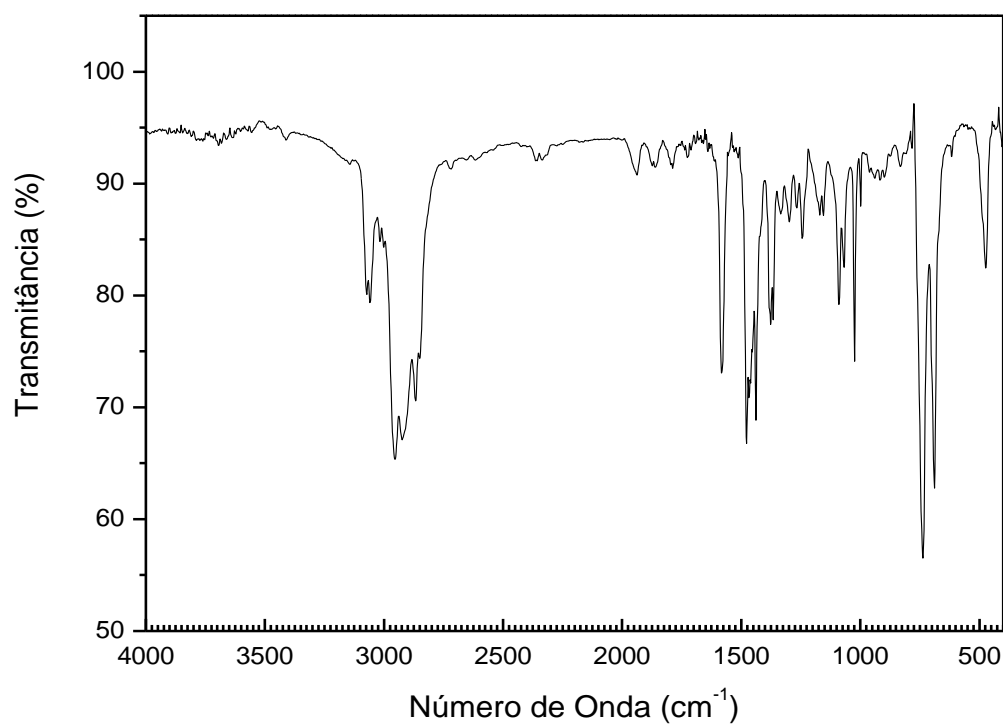


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (2R)-4-metilbenzenozulfonato de 2,5-dimetilhexanila (**101**).

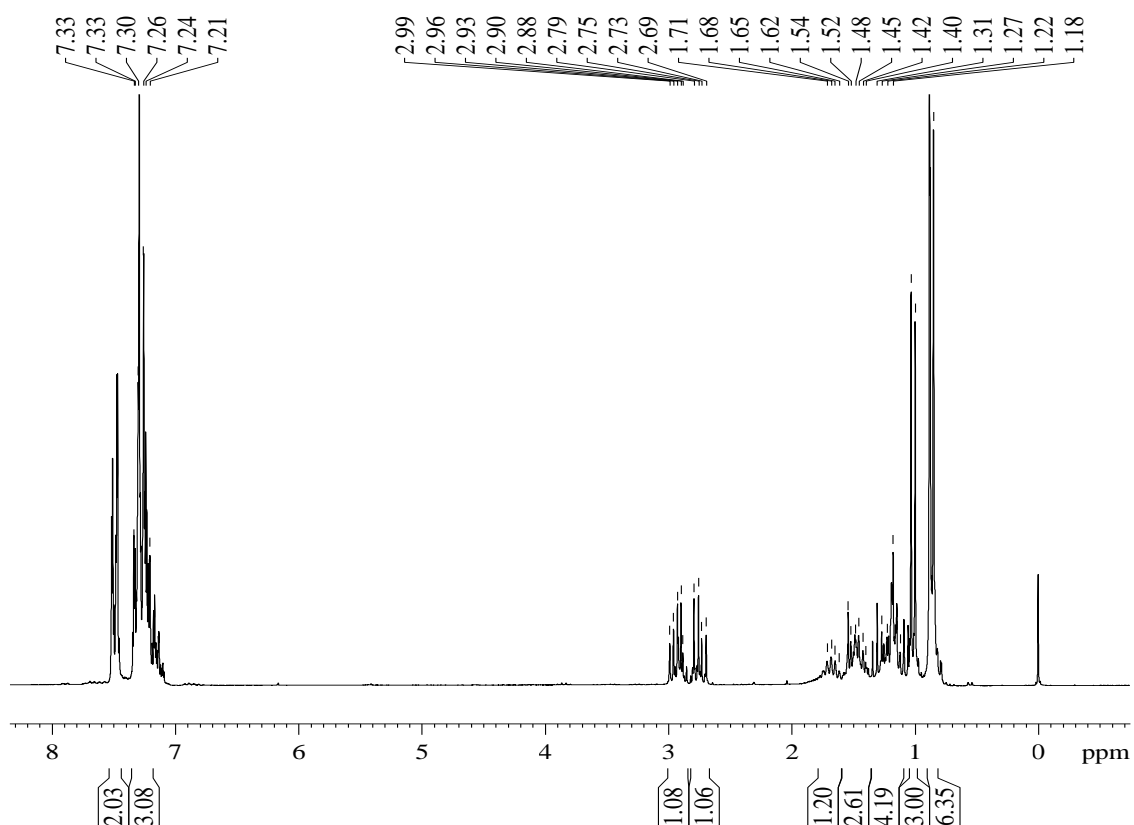
(2R)-(feniltio)-2,5-dimetilhexano (102).



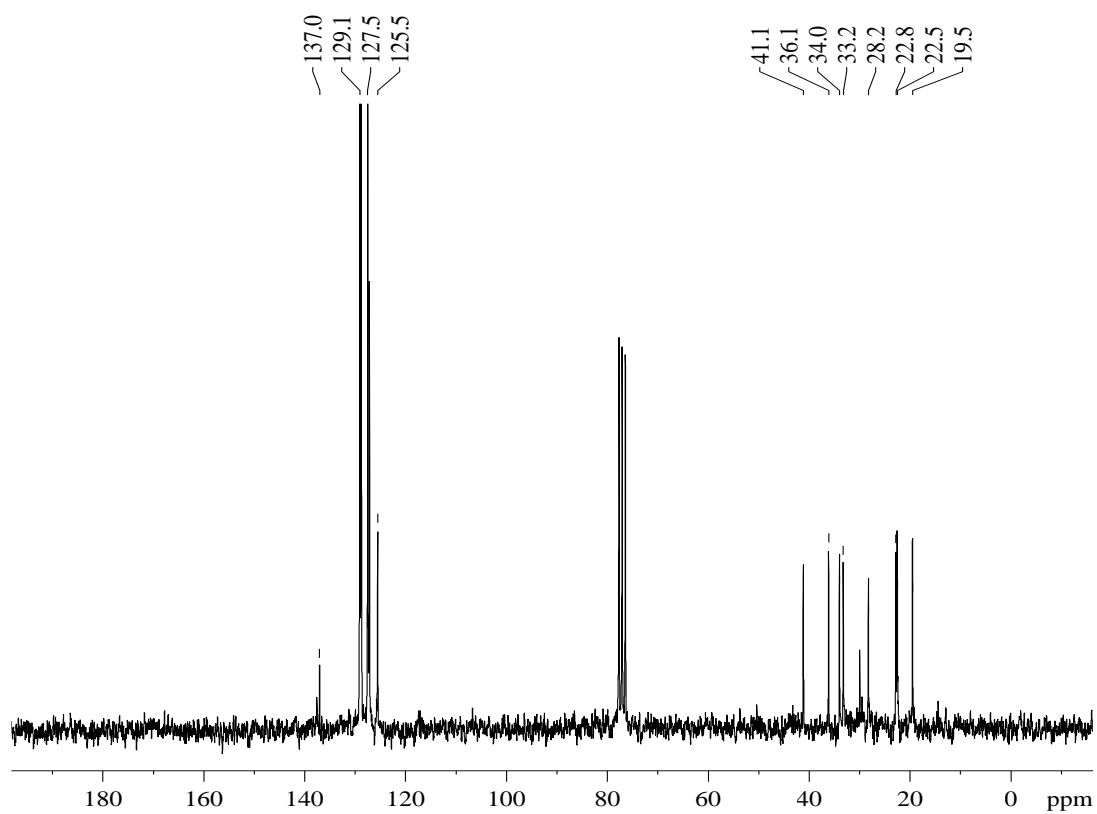
Espectro de massas - (2R)-(feniltio)-2,5-dimetilhexano (**102**).



Espectro de FTIR - (2R)-(feniltio)-2,5-dimetilhexano (**102**).

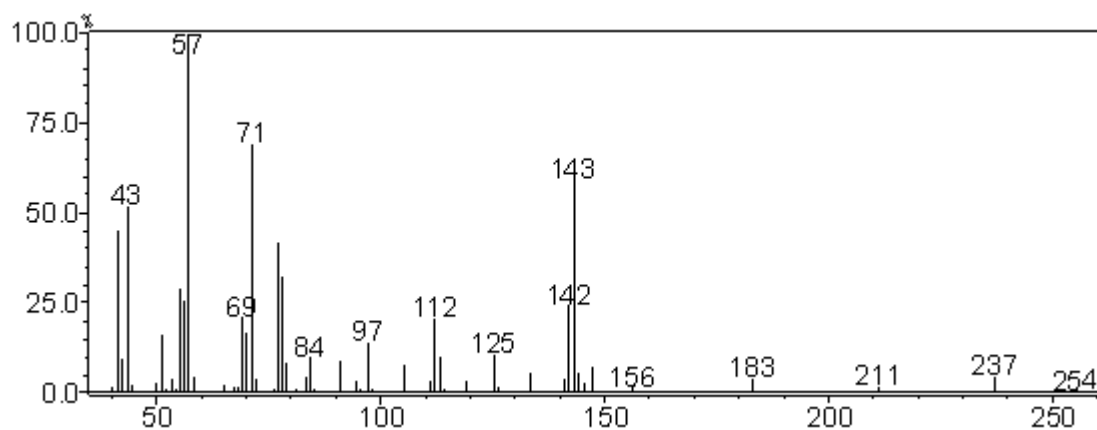
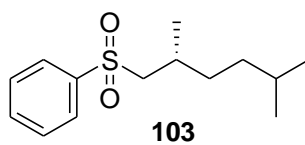


Espectro de RMN de ¹H (200 MHz) - (2*R*)-(feniltio)-2,5-dimetilhexano (**102**).

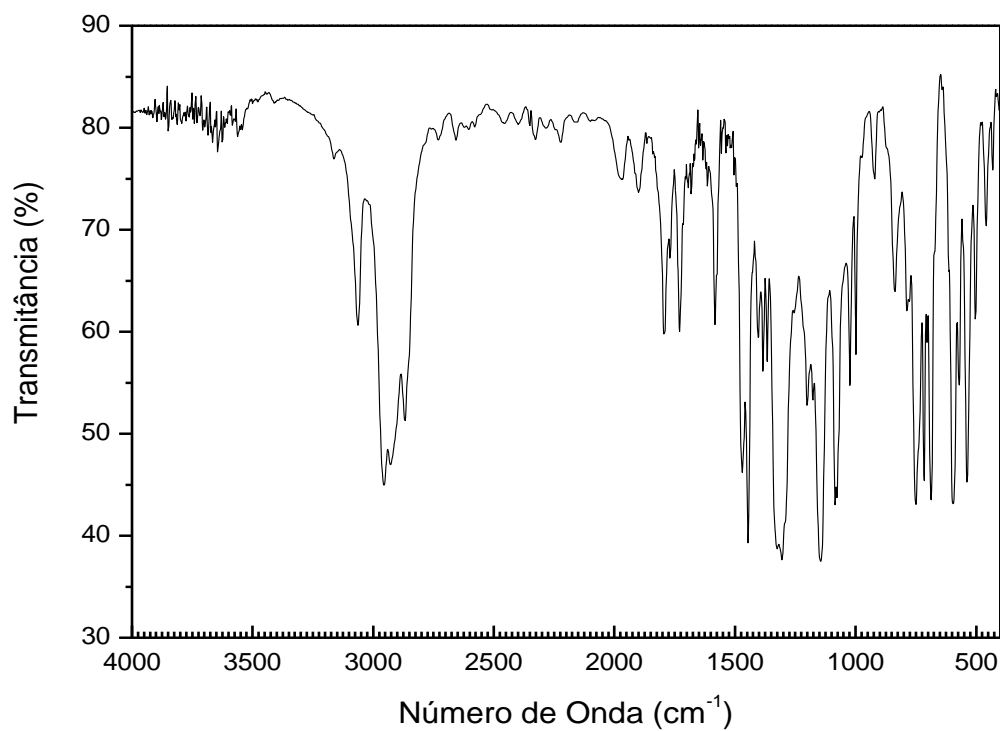


Espectro de RMN de ¹³C (50 MHz) - (2*R*)-(feniltio)-2,5-dimetilhexano (**102**).

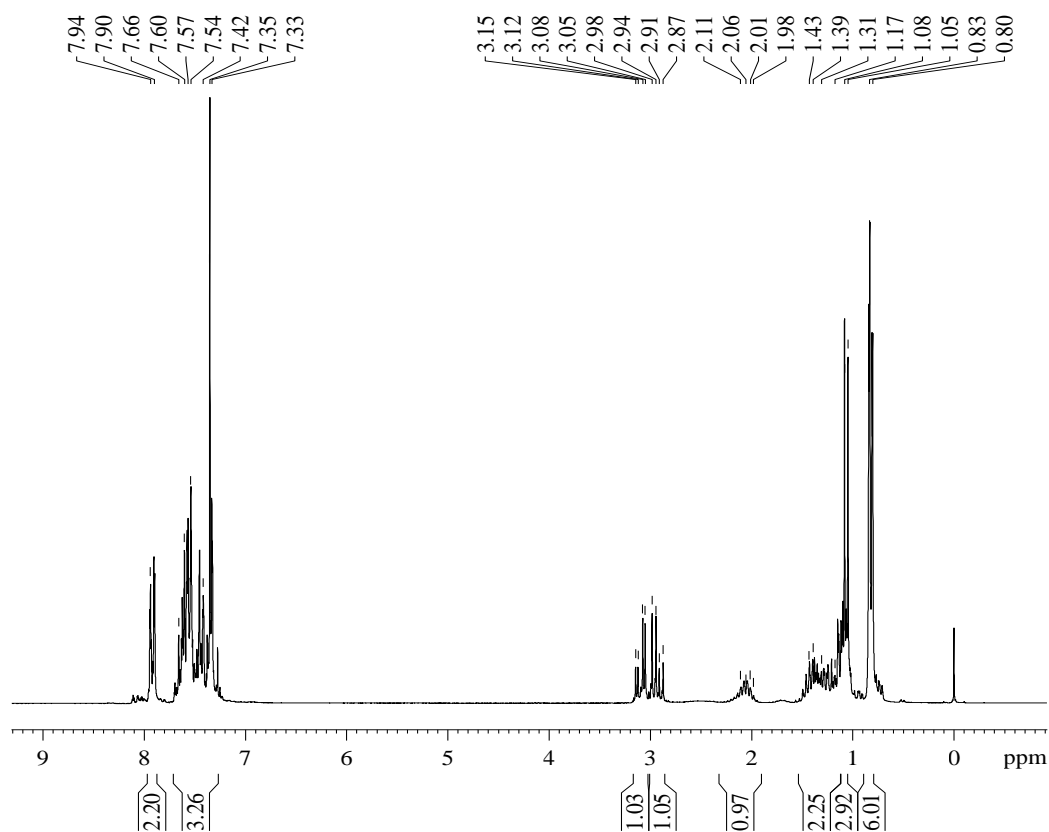
(2R)-(fenilsulfonil)-2,5-dimetilhexano (103).



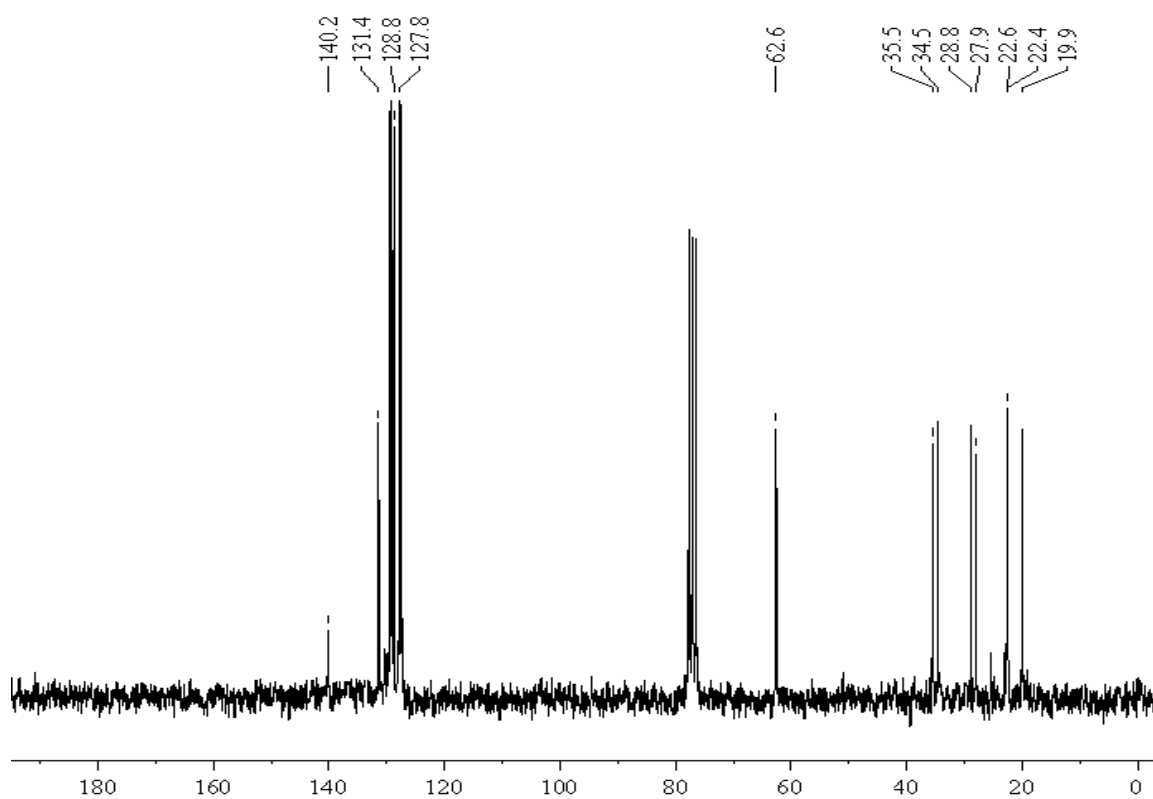
Espectro de massas - (2R)-(fenilsulfonil)-2,5-dimetilhexano (**103**).



Espectro de FTIR - (2R)-(fenilsulfonil)-2,5-dimetilhexano (**103**).

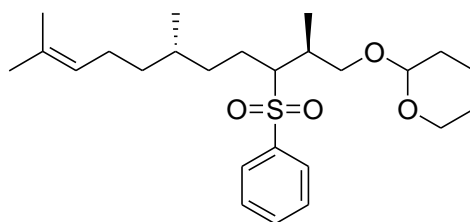


Espectro de RMN de ¹H (200 MHz) - (2*R*)-(fenilsulfonil)-2,5-dimetilhexano (**103**).

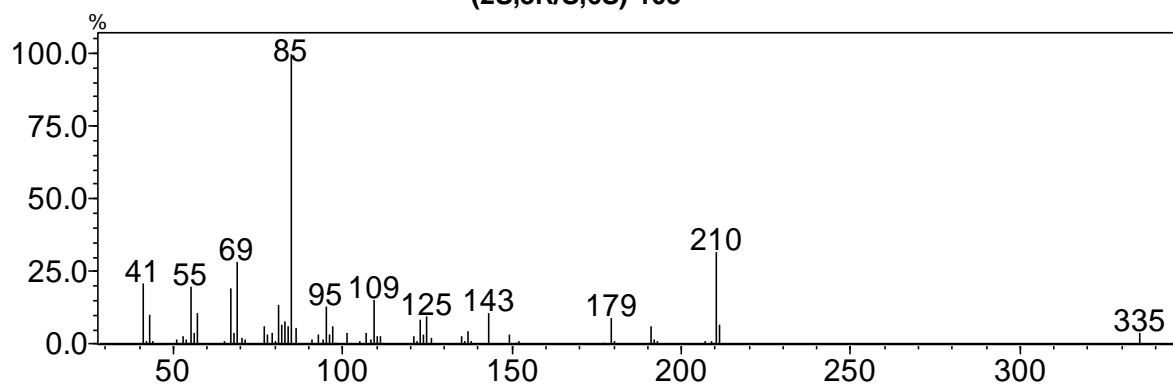


Espectro de RMN de ¹³C (50 MHz) - (2*R*)-(fenilsulfonil)-2,5-dimetilhexano (**103**).

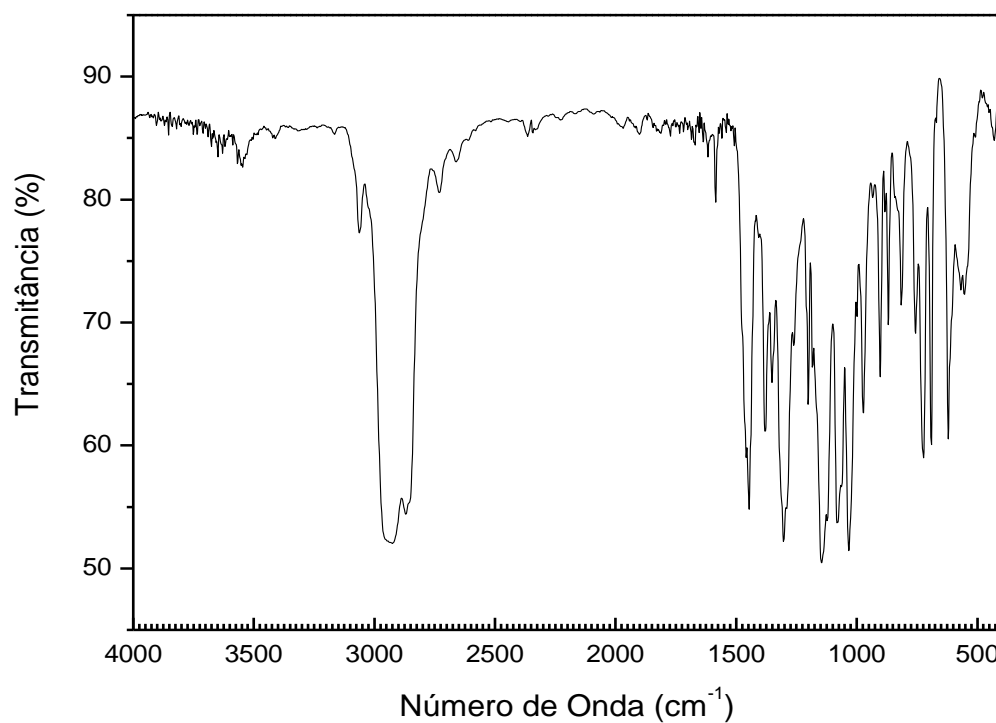
**2-((2S,6S)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahydro-2H-pirano
(2S,3R/S,6S)-105**



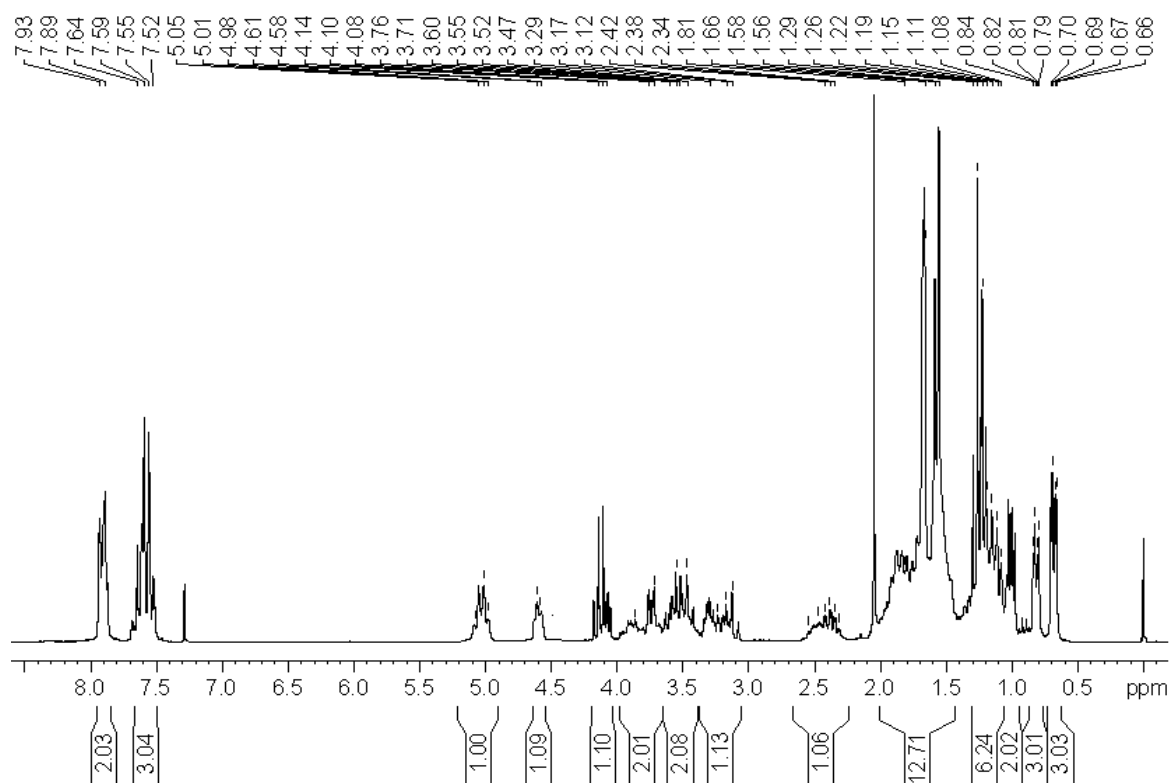
(2S,3R/S,6S)-105



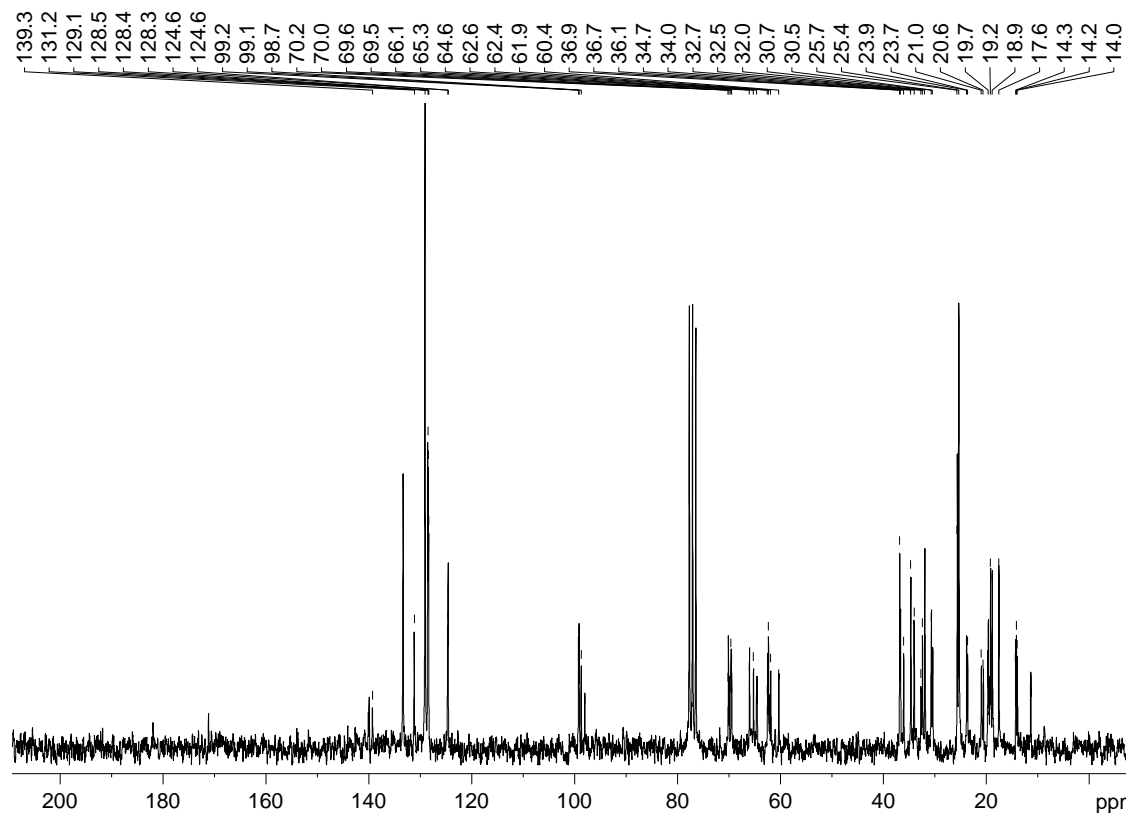
Espectro de massas - 2-((2S,6S)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahydro-2H-pirano **(2S,3R/S,6S)-105**



Espectro de FTIR - 2-((2S,6S)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahydro-2H-pirano **(2S,3R/S,6S)-105**

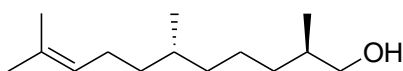


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - 2-((2S,6S)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (**2S,3R/S,6S**)-105

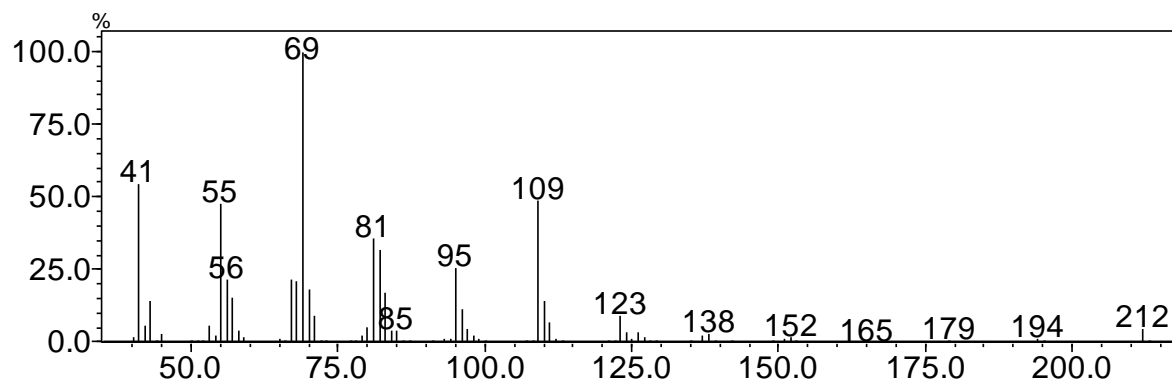


Espectro de RMN de ^{13}C (200 MHz) - 2-((2S,6S)-2,6,10-trimetil-3-(fenilsulfonil)undec-9-enilóxi)-tetrahydro-2H-pirano (**2S,3R/S,6S**)-105

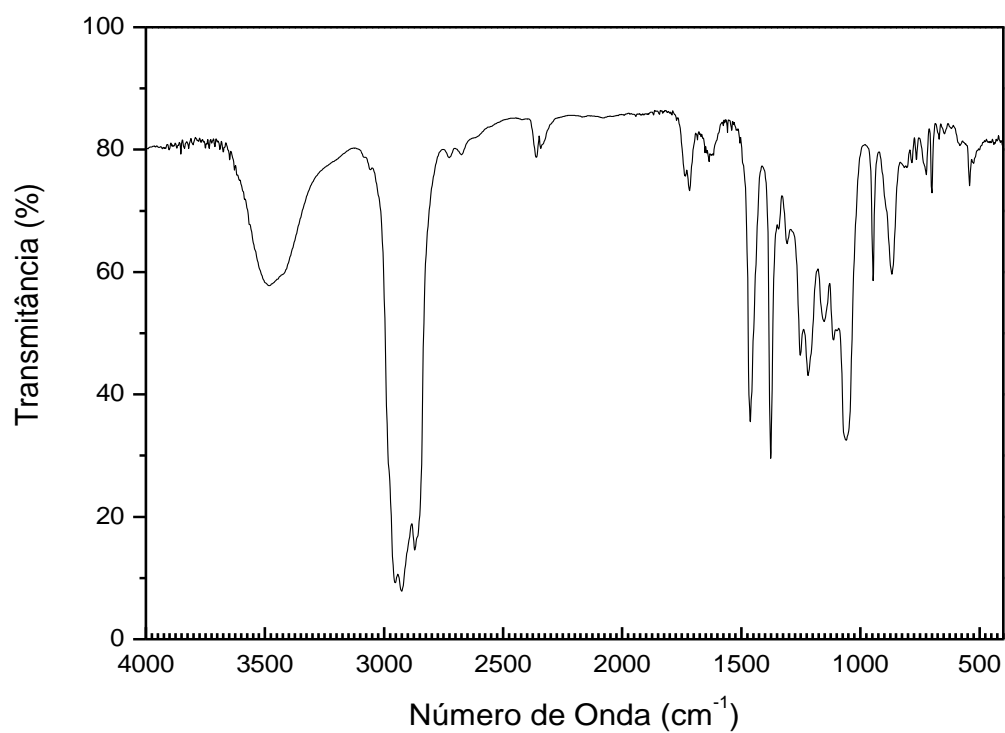
(2R,6R)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol (2R,6R)-106



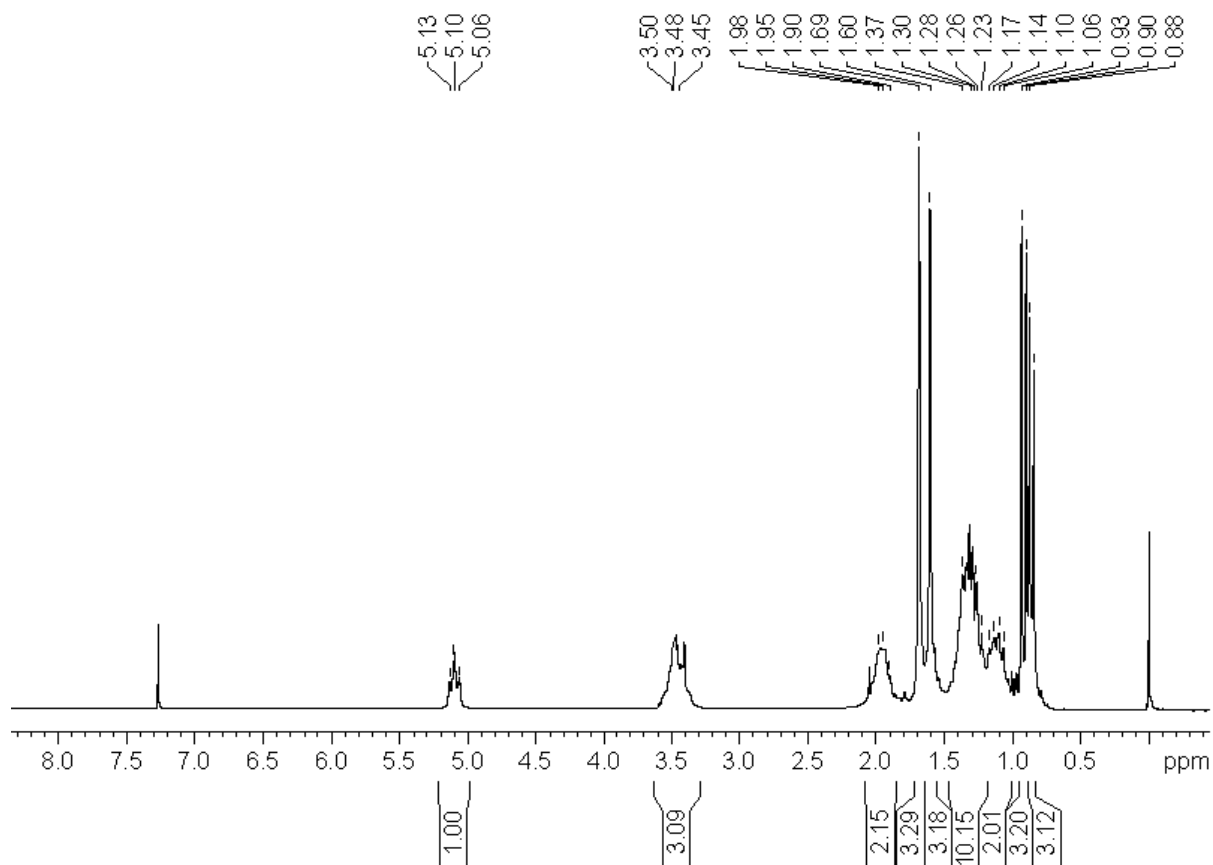
(2R,6R)-106



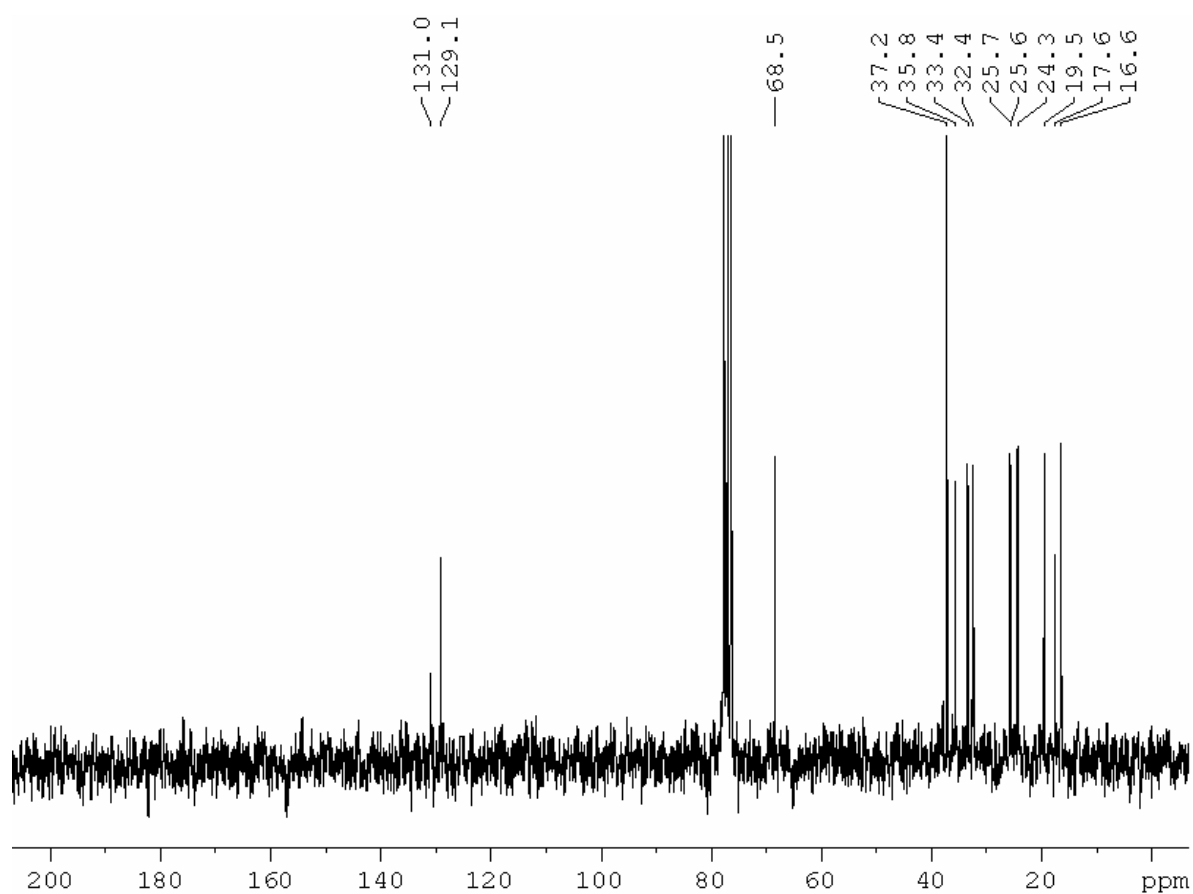
Espectro de massas - (2R,6R)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol **(2R,6R)-106**



Espectro de FTIR - (2R,6R)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol **(2R,6R)-106**

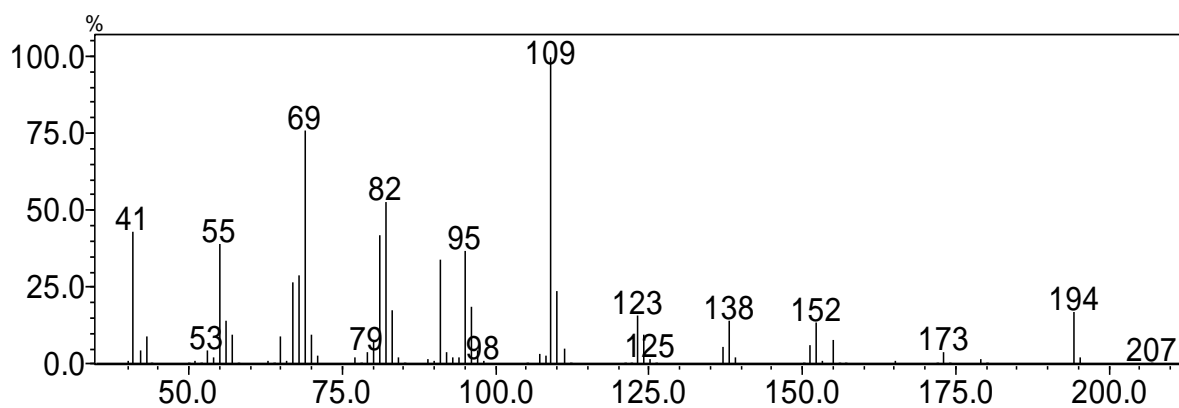
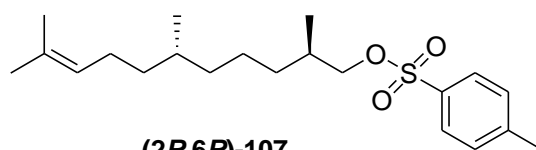


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (2*R*,6*R*)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol (**2*R*,6*R***)-106



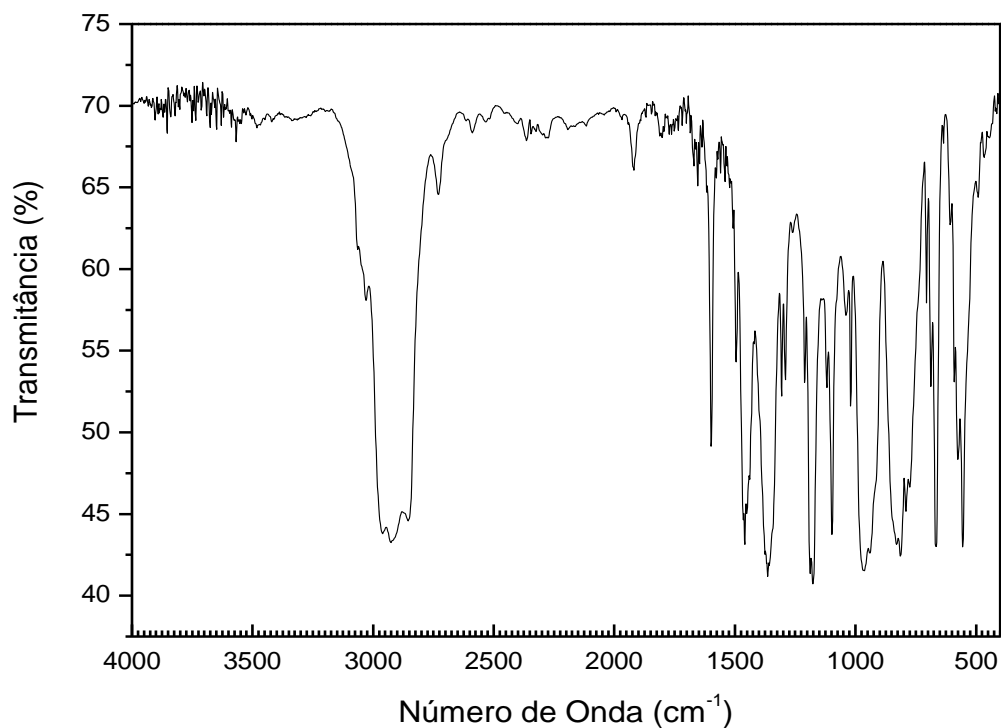
Espectro de RMN de ^{13}C (200 MHz) - (2*R*,6*R*)-2,6,10-trimetilundec-9-en-1-ol (**2*R*,6*R***)-106

(2R,6R)-4-metilbenzenosulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila (2R,6R)-107



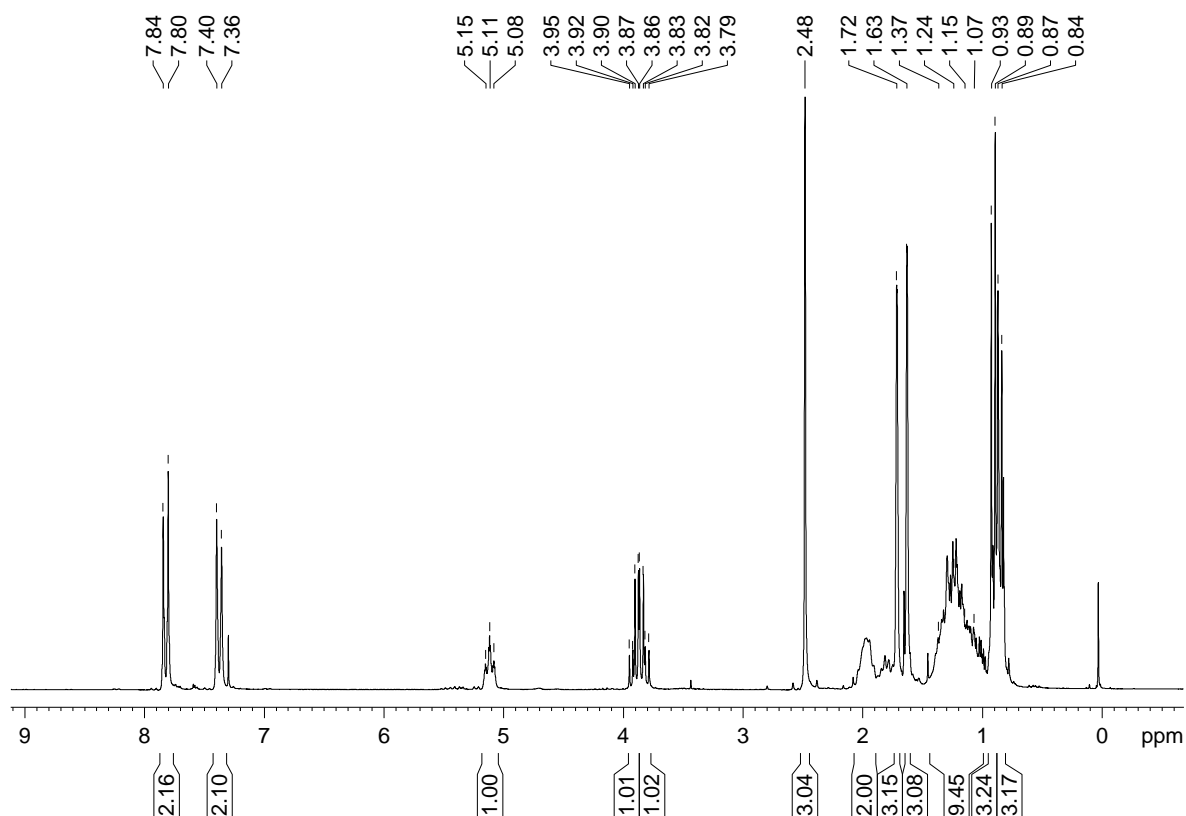
Espectro de massas - (2R,6R)-4-metilbenzenosulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila

(2R,6R)-107

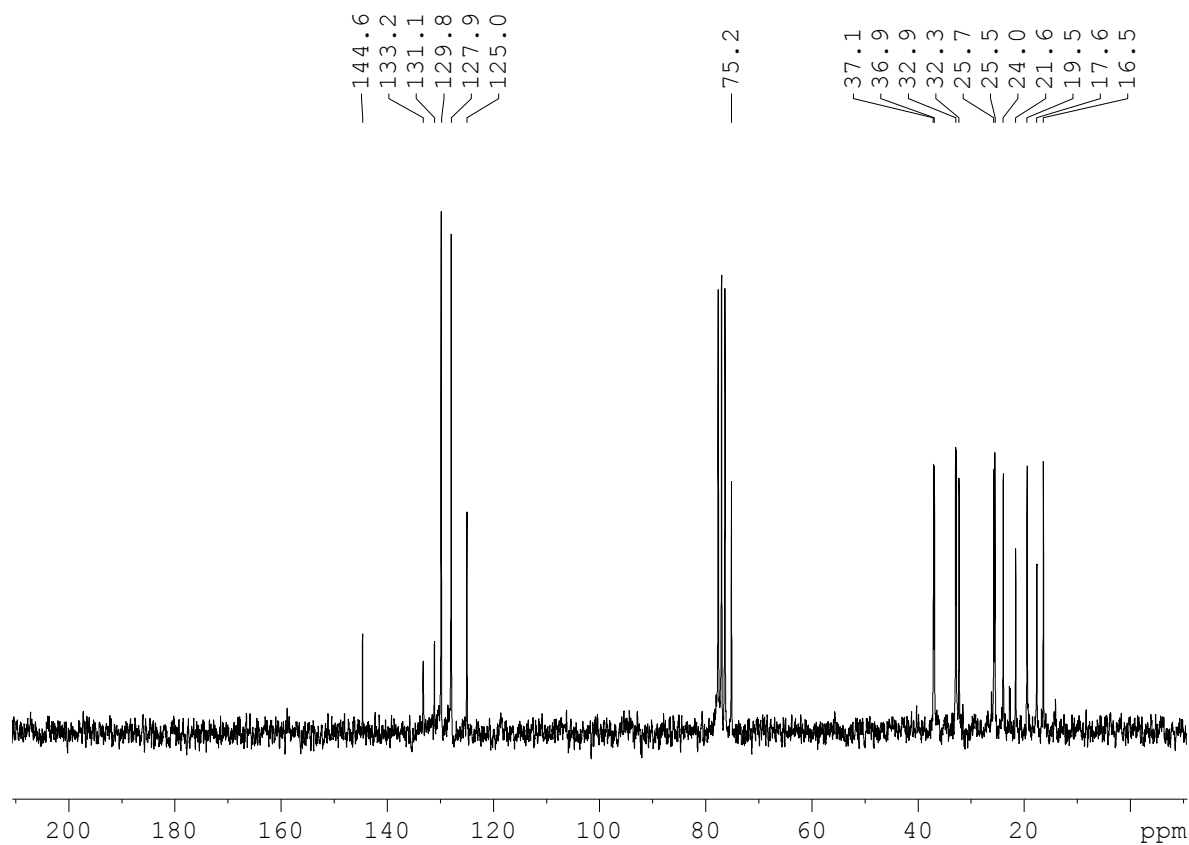


Espectro de FTIR – (2R,6R)-4-metilbenzenosulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila **(2R,6R)-**

107

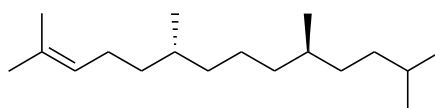


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) -(2*R*,6*R*)- 4-metilbenzenosulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila (**2*R*,6*R*)-107**

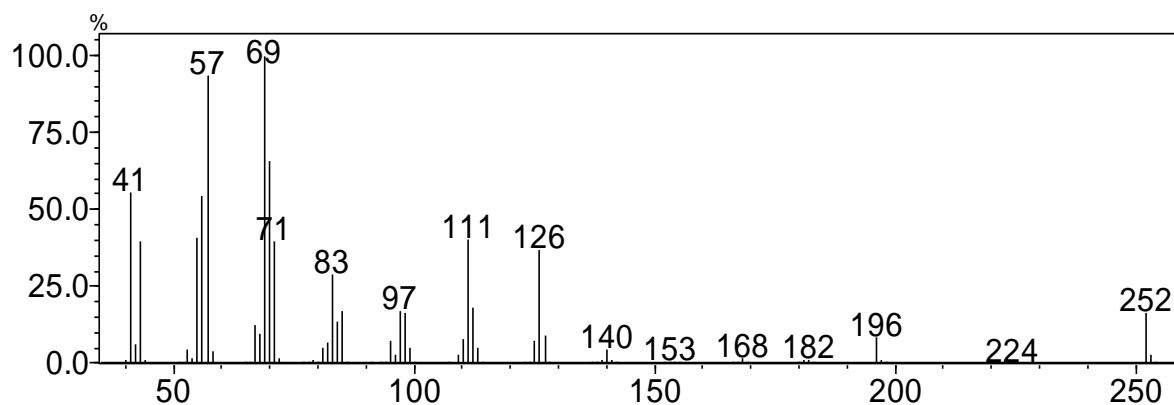


Espectro de RMN de ^{13}C (200 MHz) -(2*R*,6*R*)- 4-metilbenzenosulfonato de 2,6,10-trimetilundec-9-enila (**2*R*,6*R*)-107**

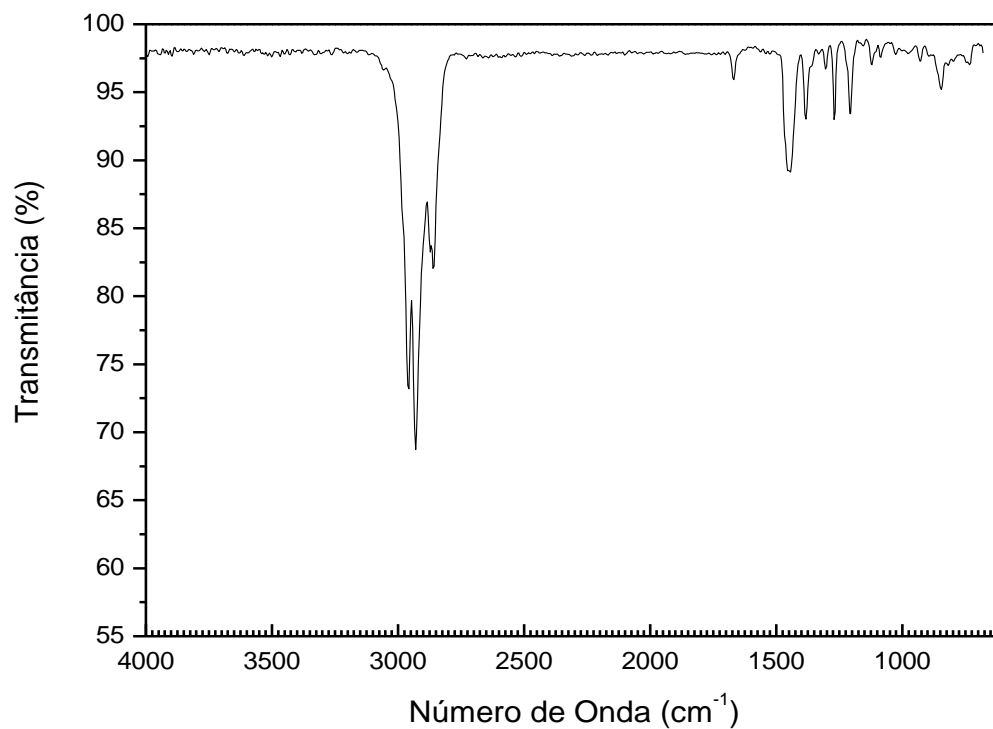
(6*R*,10*R*)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (6*R*,10*R*)-108



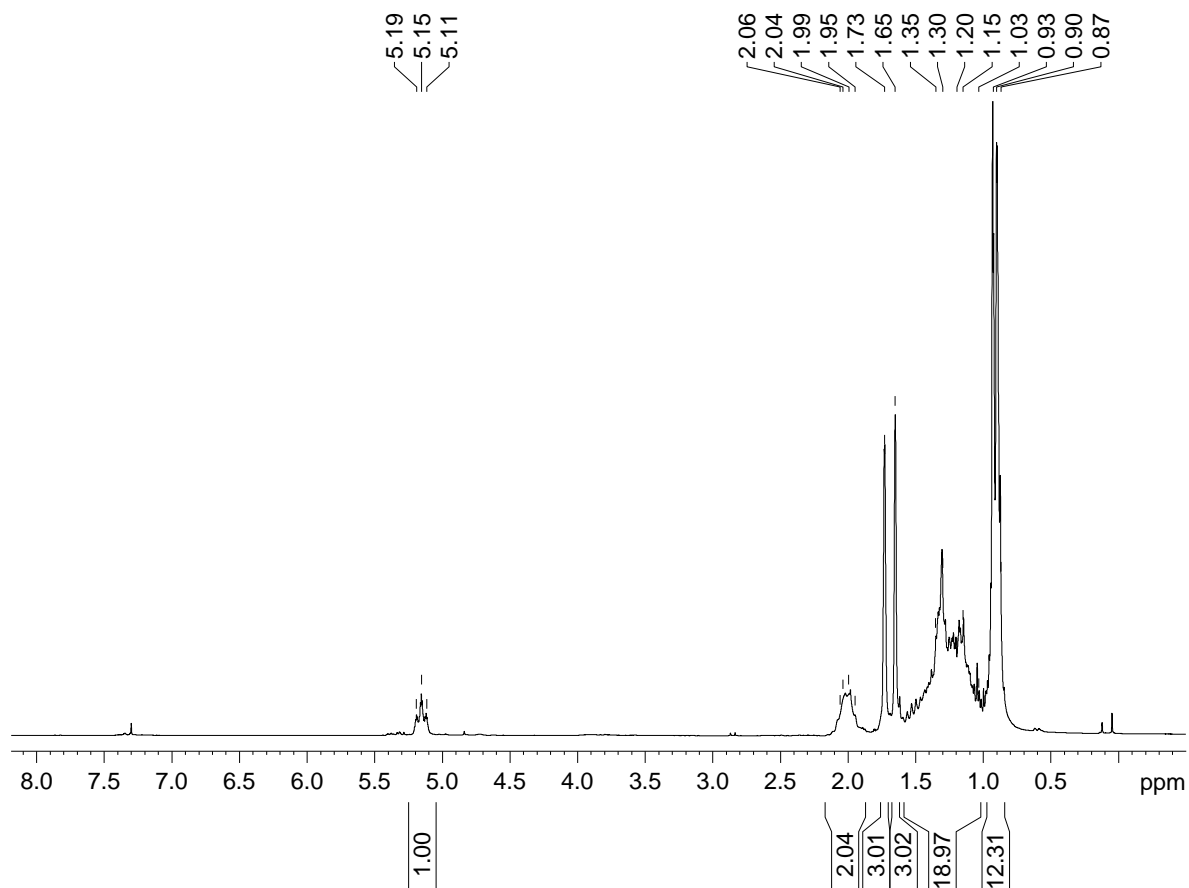
(6*R*,10*R*)-108



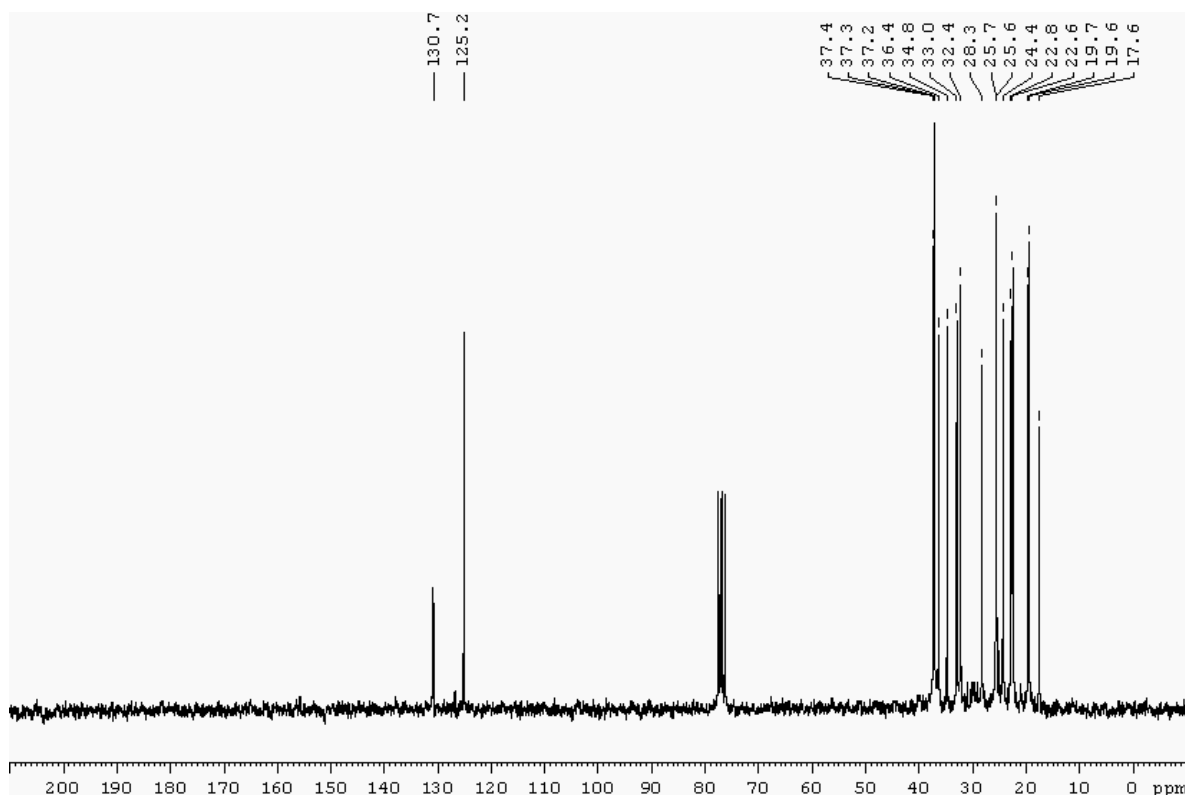
Espectro de massas - (6*R*,10*R*)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno **(6*R*,10*R*)-108**



Espectro de FTIR - (6*R*,10*R*)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno **(6*R*,10*R*)-108**

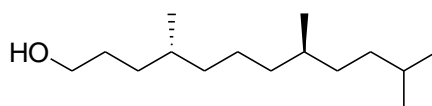


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (6*R*,10*R*)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (**6*R*,10*R***)-108

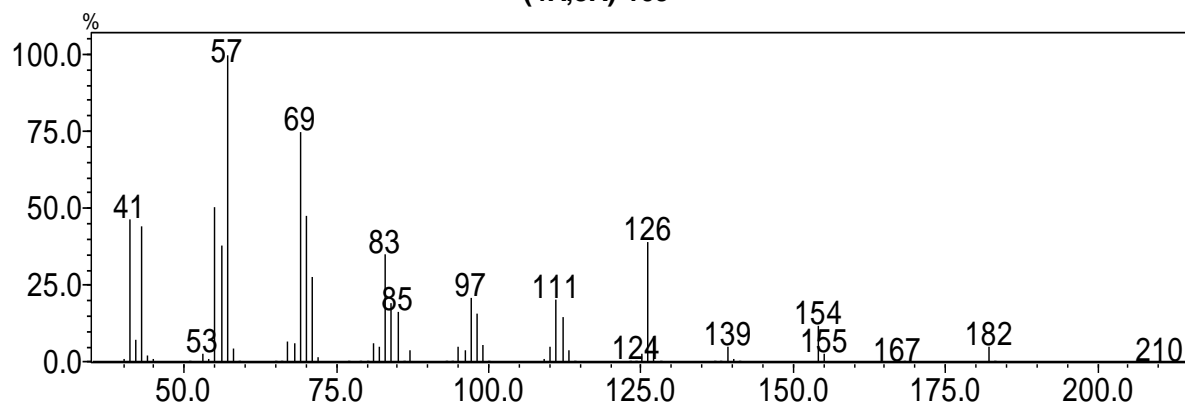


Espectro de RMN de ^{13}C (200 MHz) - (6*R*,10*R*)-2,6,10,13-tetrametiltetradecan-2-eno (**6*R*,10*R***)-108

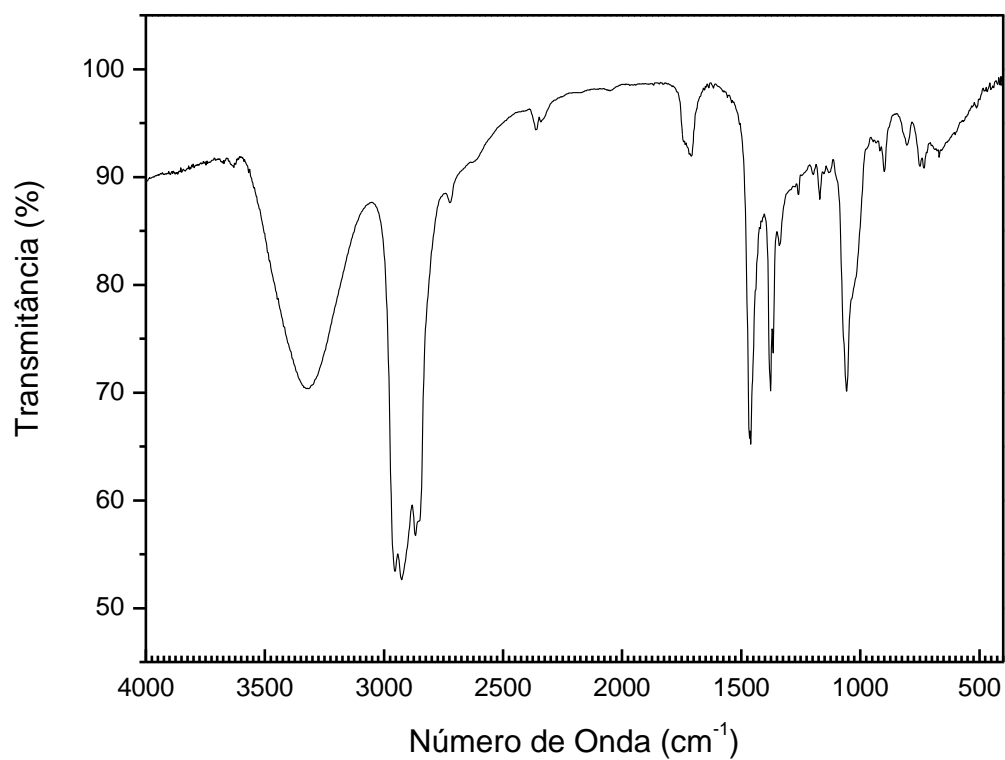
(4*R*,8*R*)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (4*R*,8*R*)-109



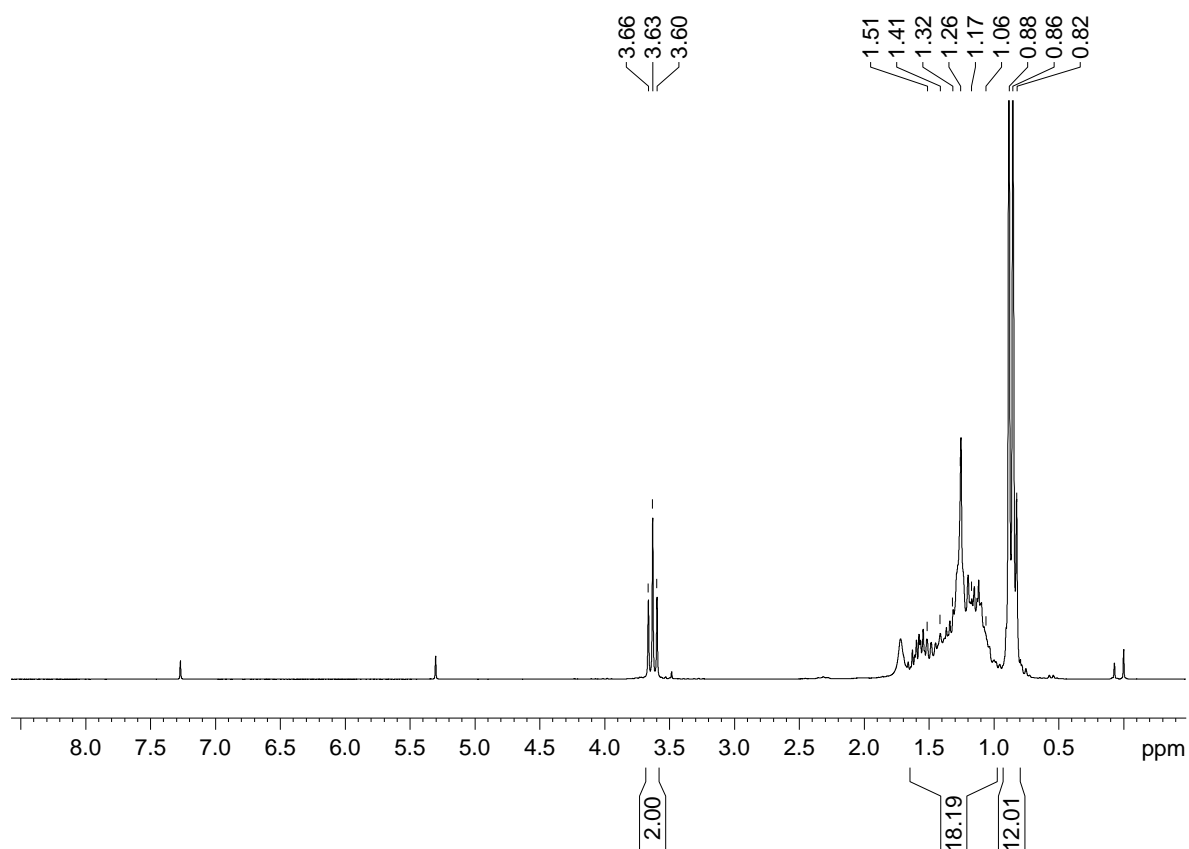
(4*R*,8*R*)-109



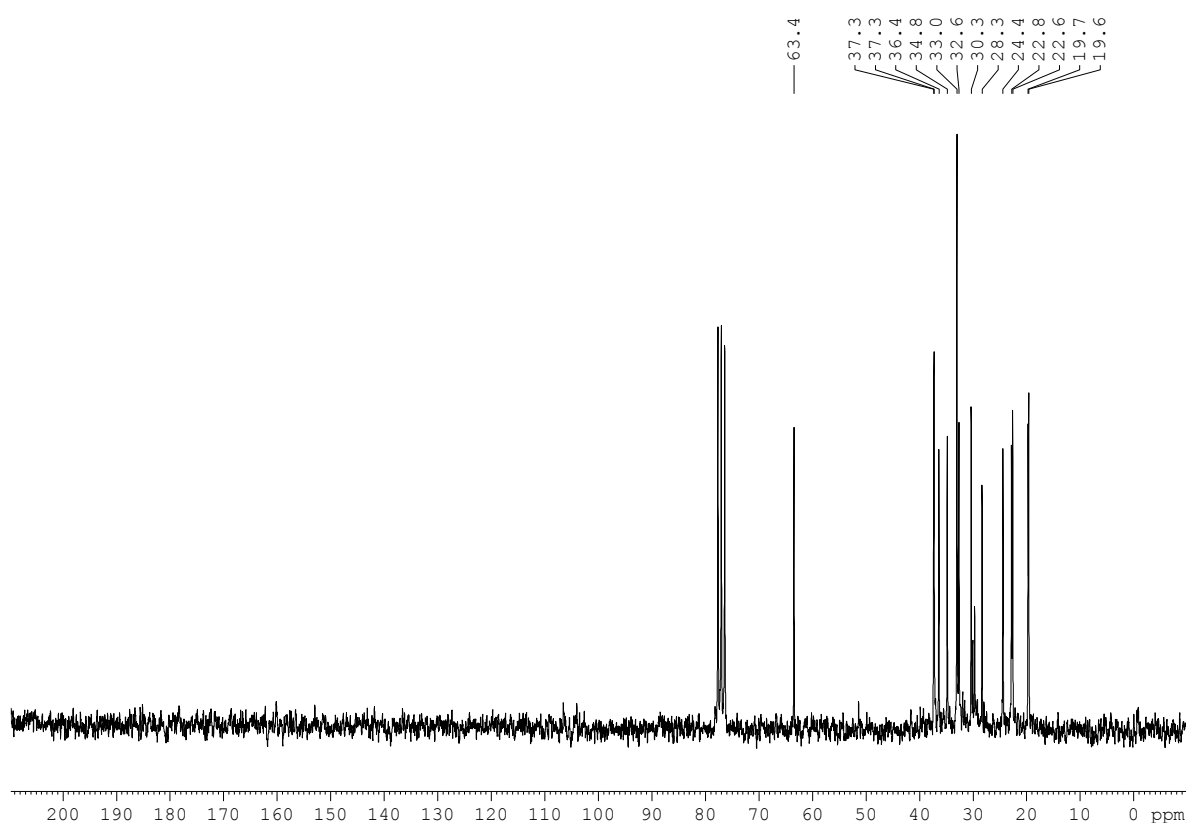
Espectro de massas - (4*R*,8*R*)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol **(4*R*,8*R*)-109**



Espectro de massas - (4*R*,8*R*)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol **(4*R*,8*R*)-109**

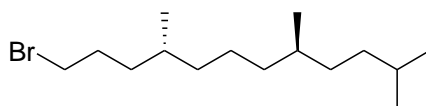


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz)- (4*R*,8*R*)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (**4*R*,8*R***)-109

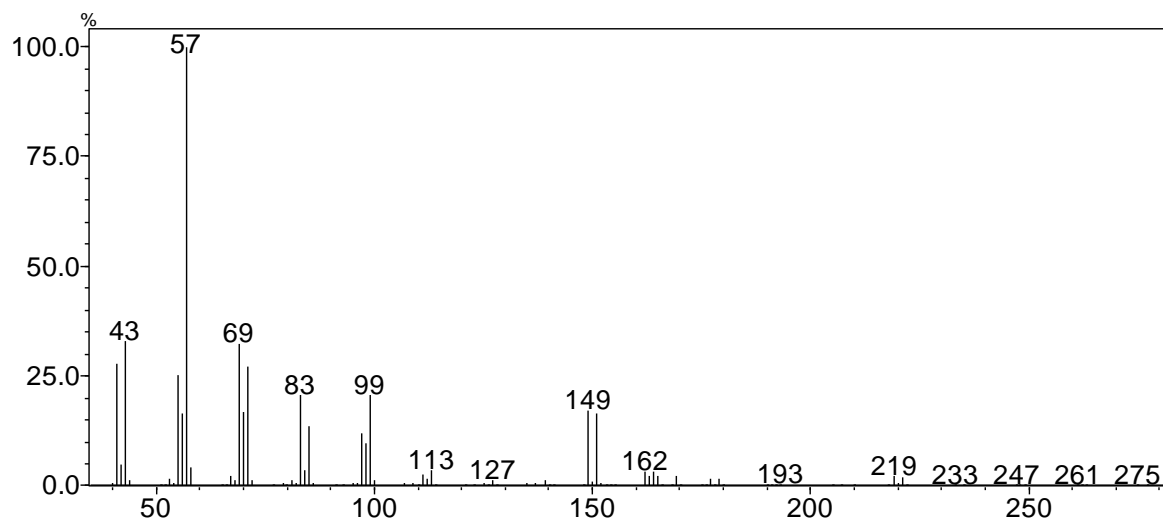


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (4*R*,8*R*)-4,8,11-trimetildodecan-1-ol (**4*R*,8*R***)-109

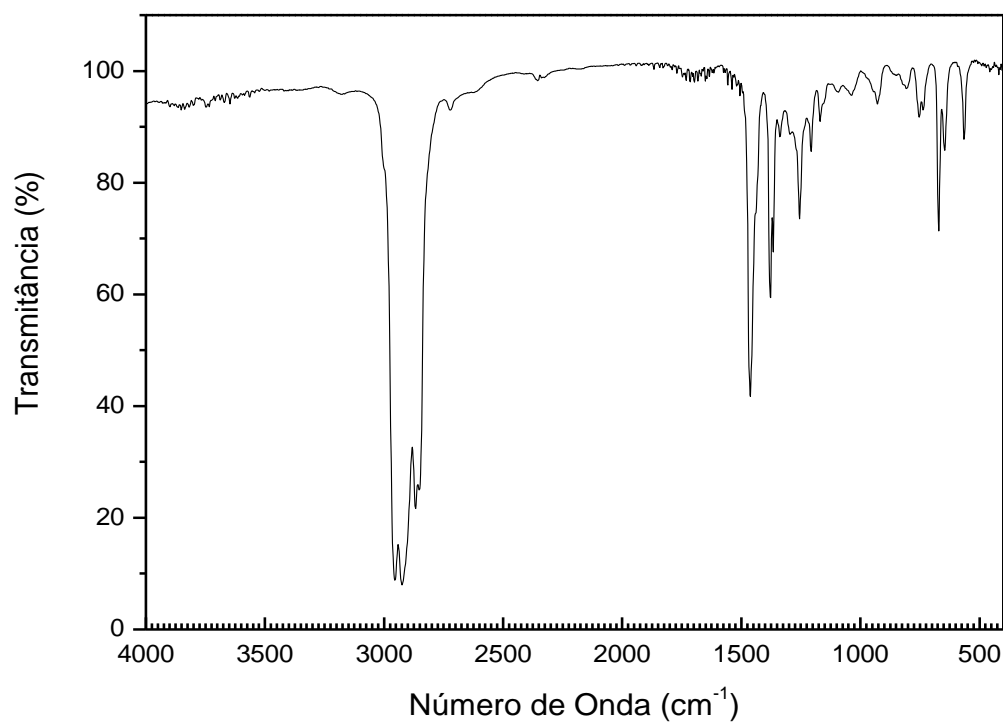
(4*R*,8*R*)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4*R*,8*R*)-110



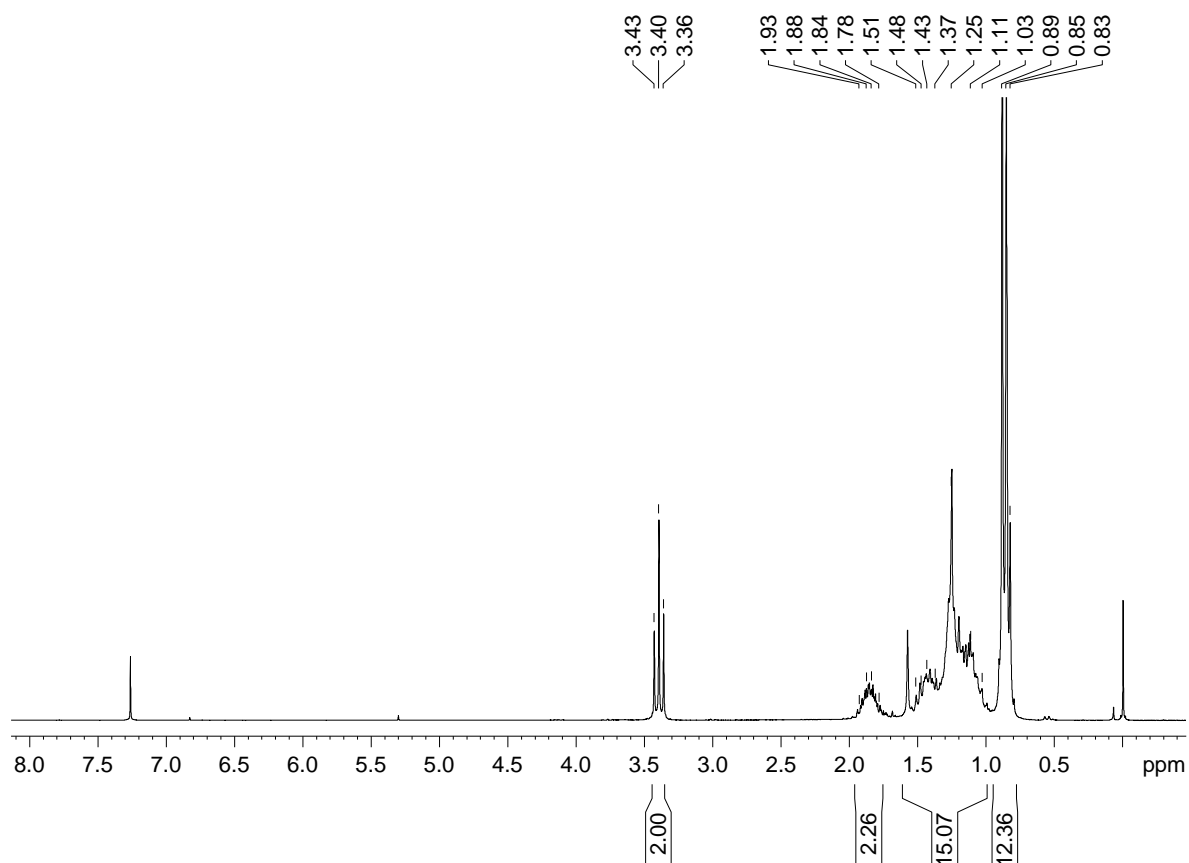
(4*R*,8*R*)-110



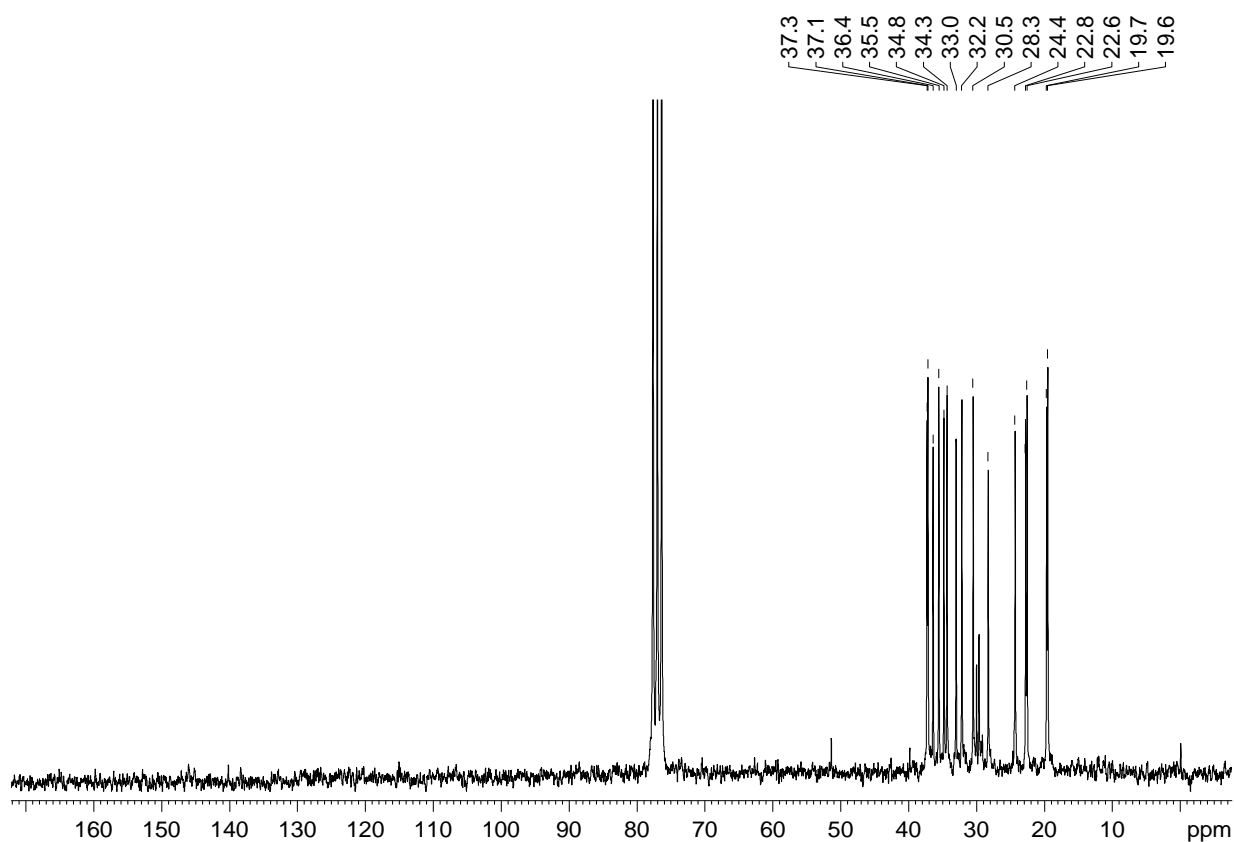
Espectro de massas - (4*R*,8*R*)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4*R*,8*R*)-110



Espectro de FTIR - (4*R*,8*R*)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (4*R*,8*R*)-110

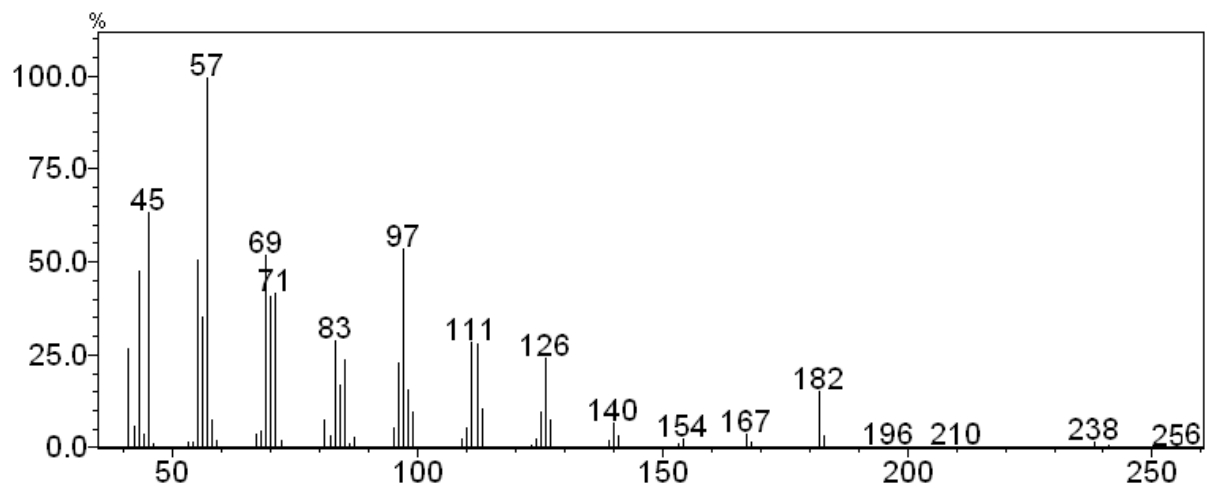
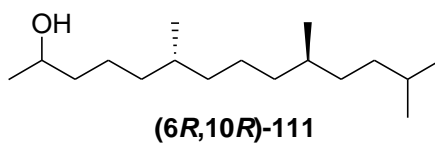


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (4*R*,8*R*)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (**4*R*,8*R***)-110

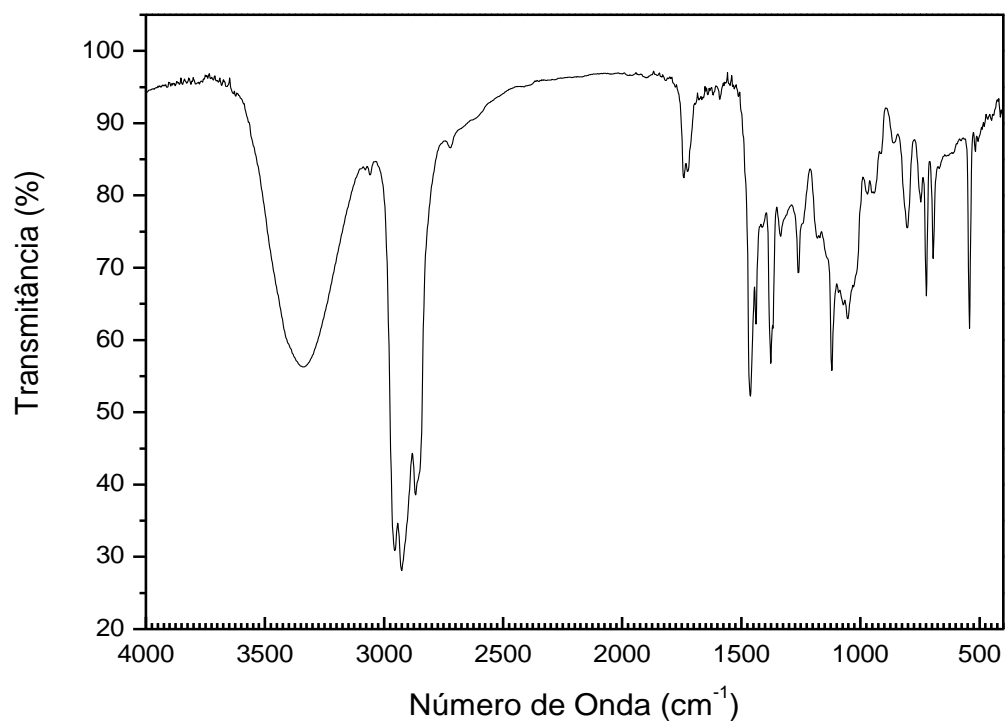


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (4*R*,8*R*)-1-bromo-4,8,11-trimetildodecano (**4*R*,8*R***)-110

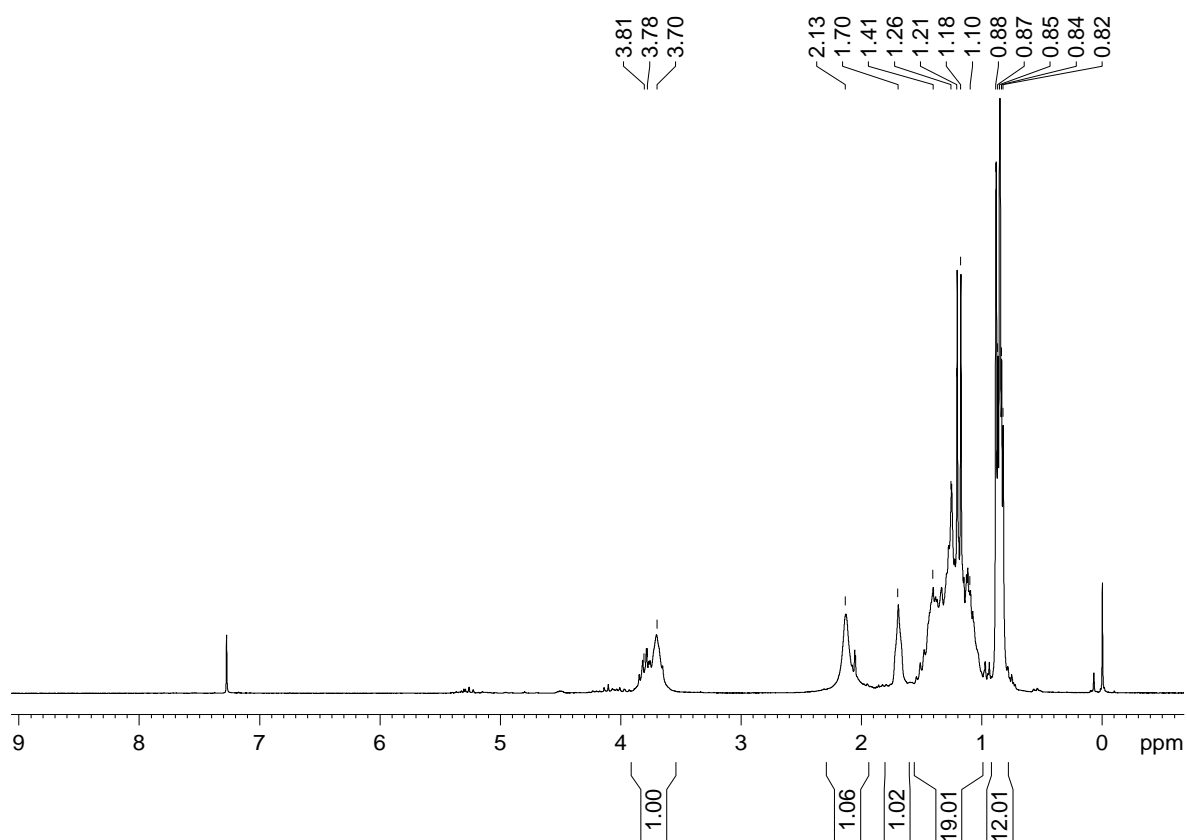
(6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6*R*,10*R*)-111



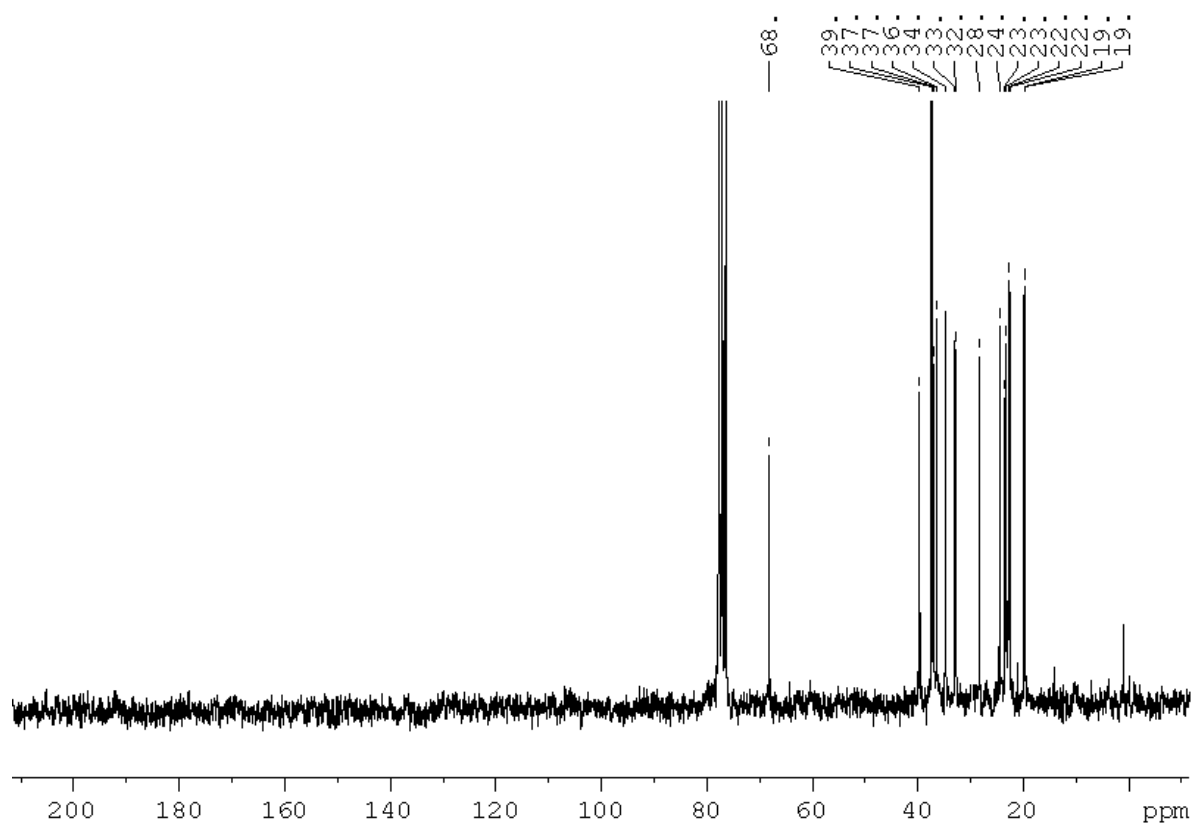
Espectro de massas - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6*R*,10*R*)-111



Espectro de FTIR - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (6*R*,10*R*)-111

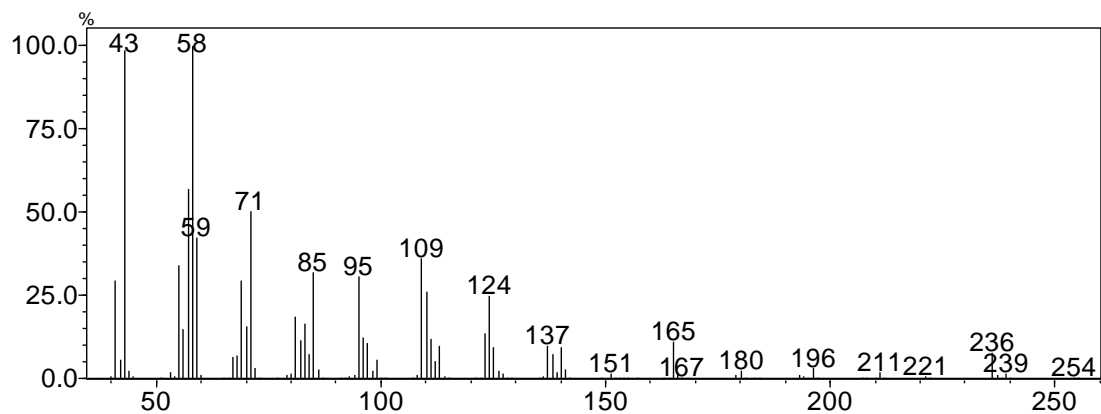
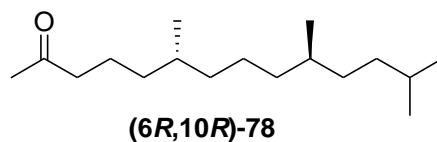


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (**6*R*,10*R***)-111

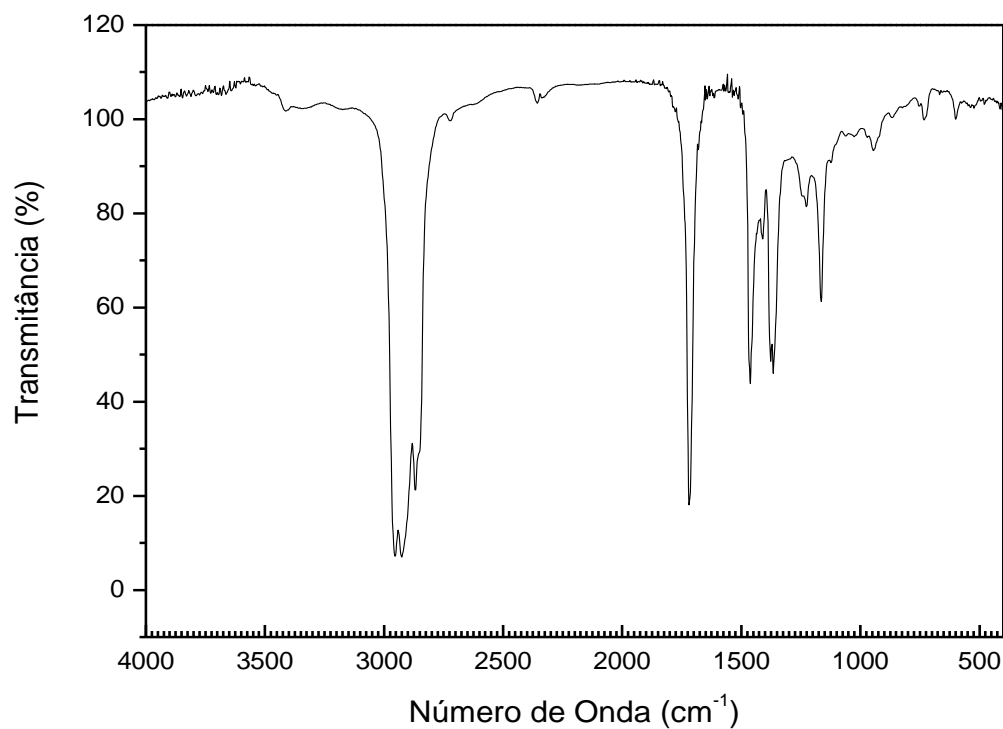


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ol (**6*R*,10*R***)-111

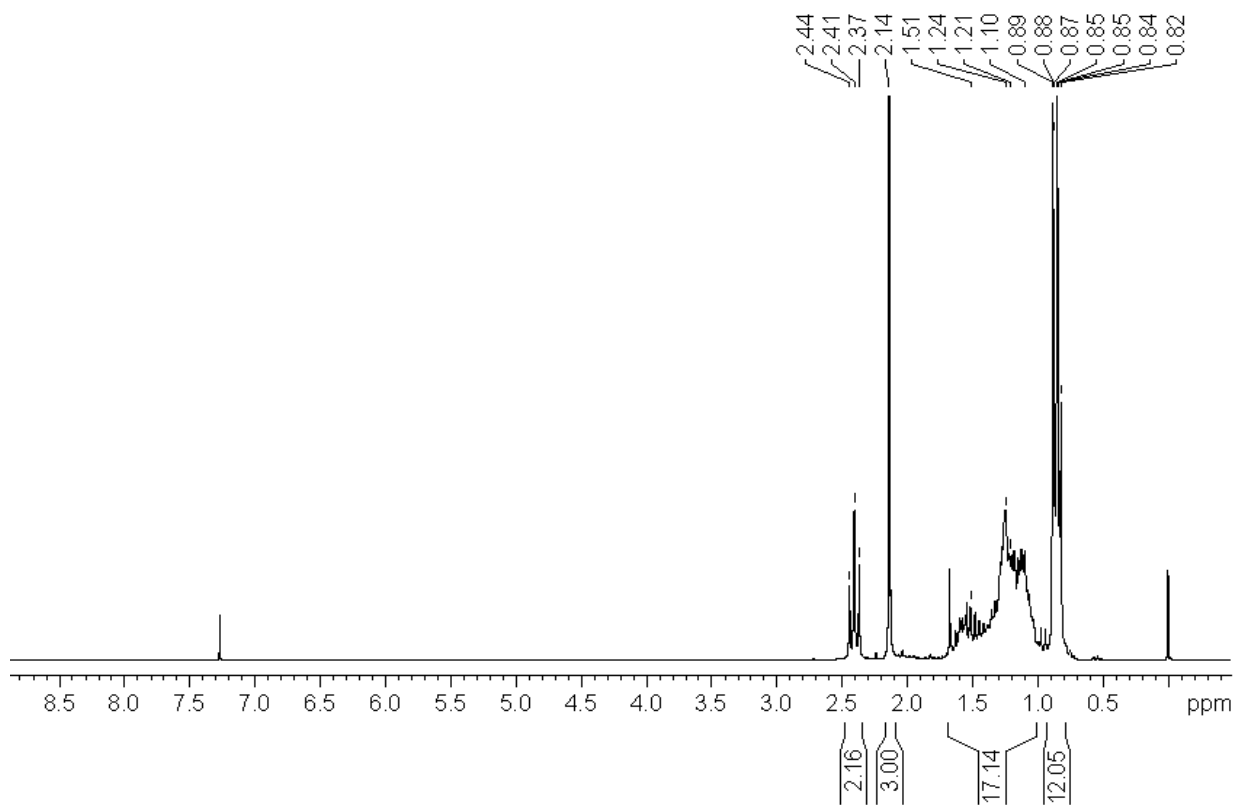
(6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6*R*,10*R*)-78



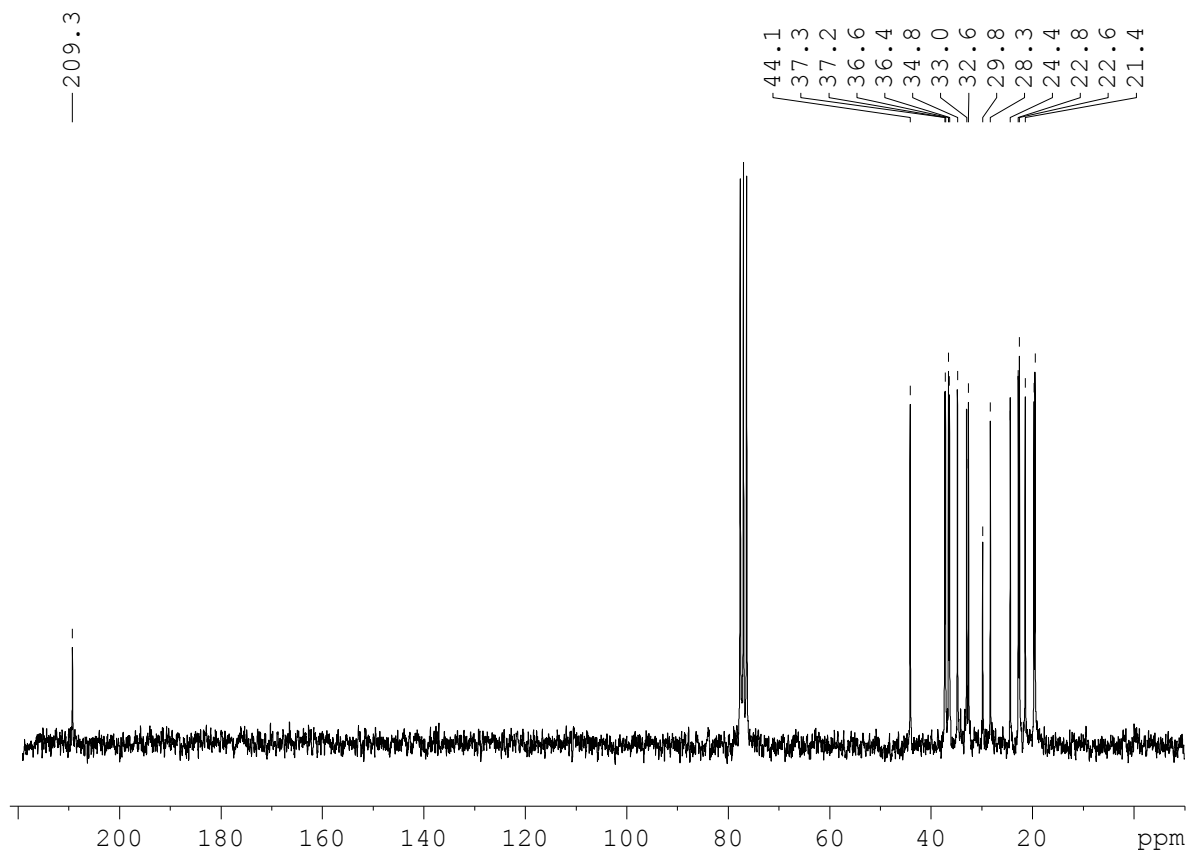
Espectro de massas - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*R*,10*R*)-78**



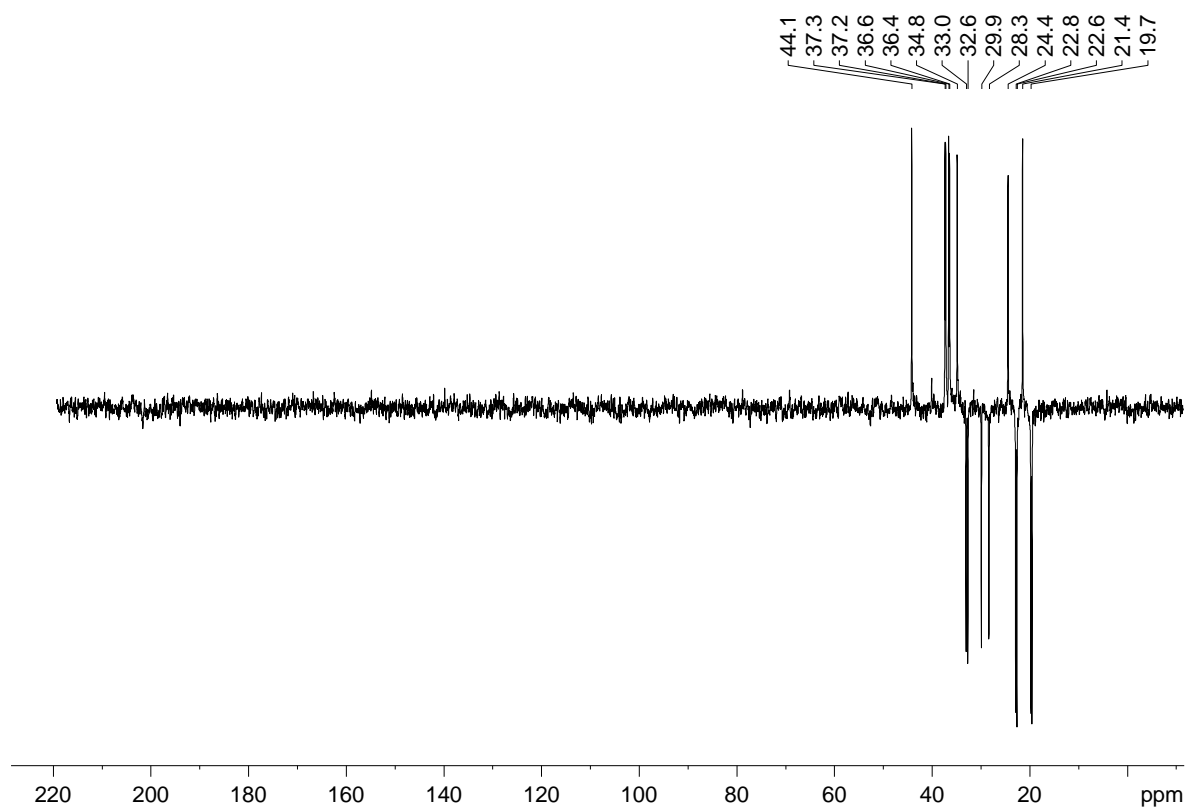
Espectro de FTIR - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*R*,10*R*)-78**



Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**6*R*,10*R***)-**78**

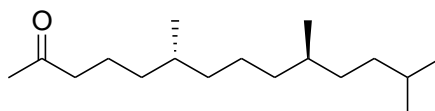


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**6*R*,10*R***)-**78**

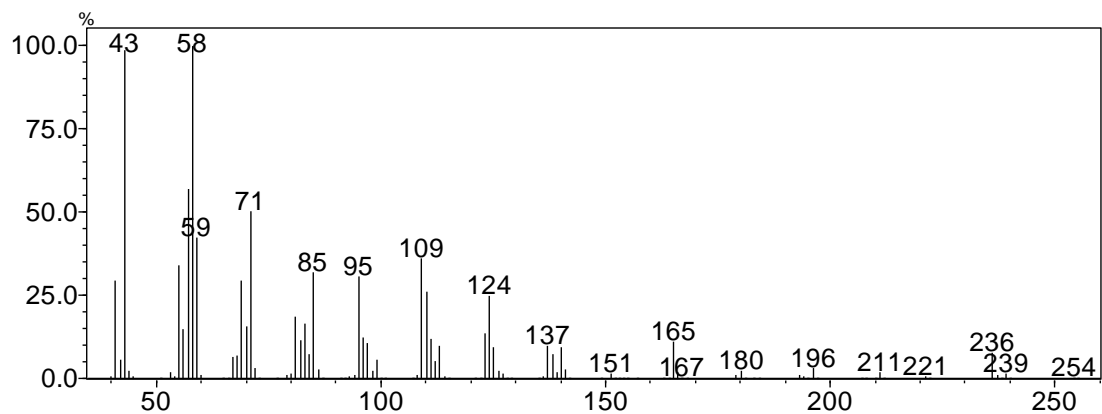


Espectro de DEPT 135 - (6*R*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*R*,10*R*)-78**

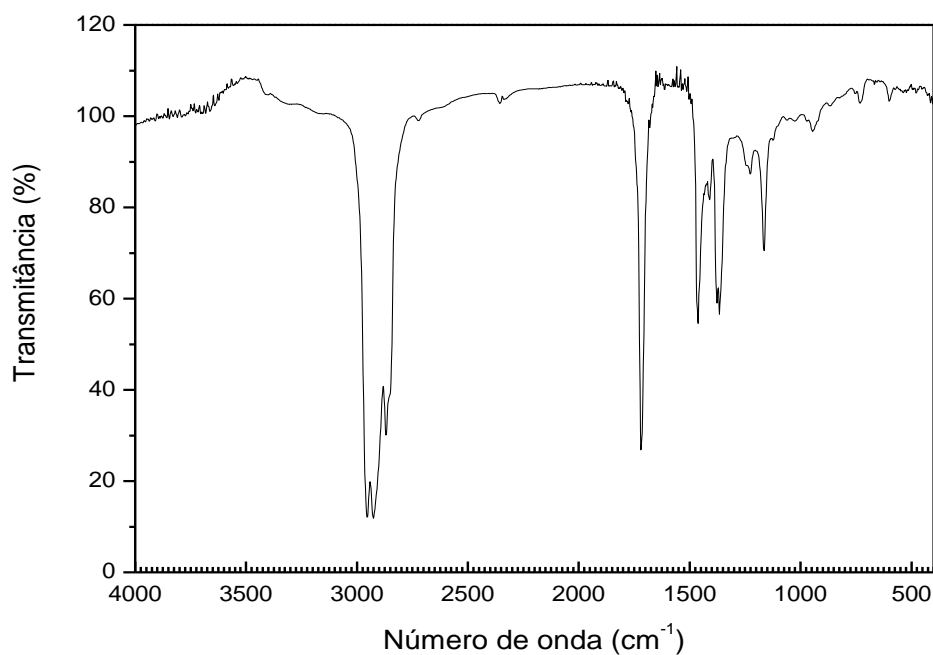
(6*S*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6*S*,10*R*)-78



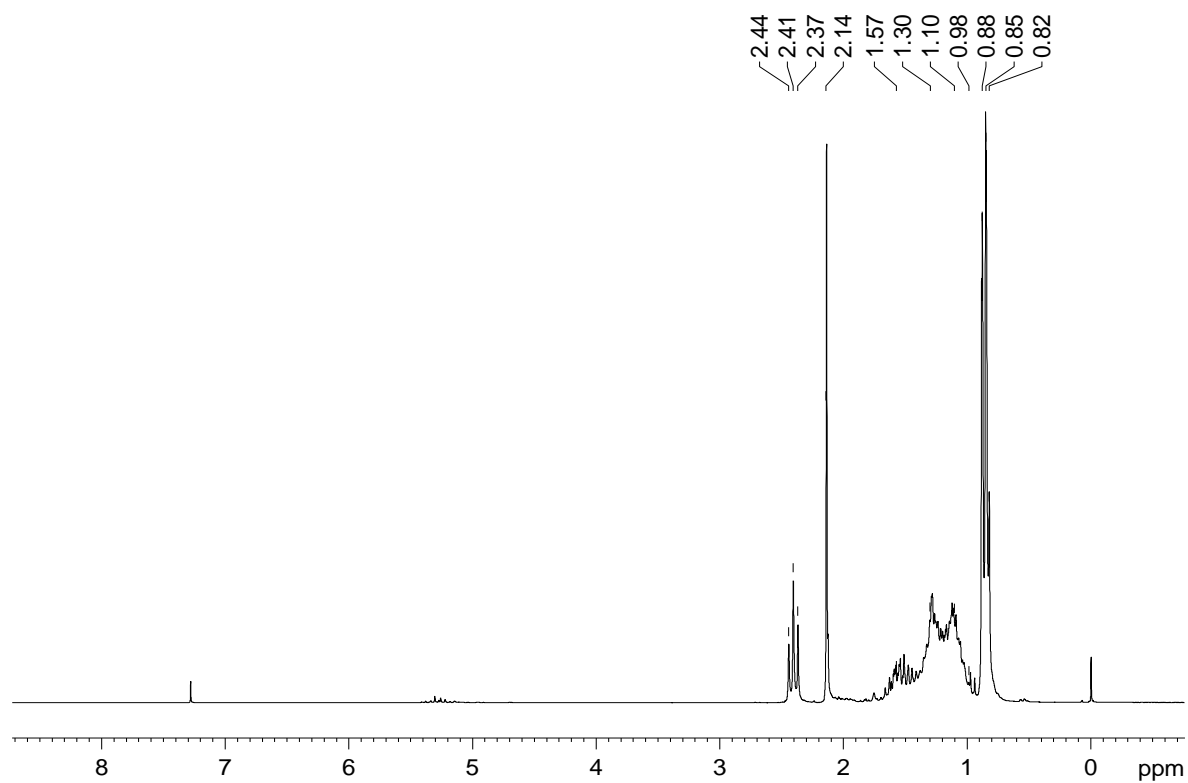
(6*S*,10*R*)-78



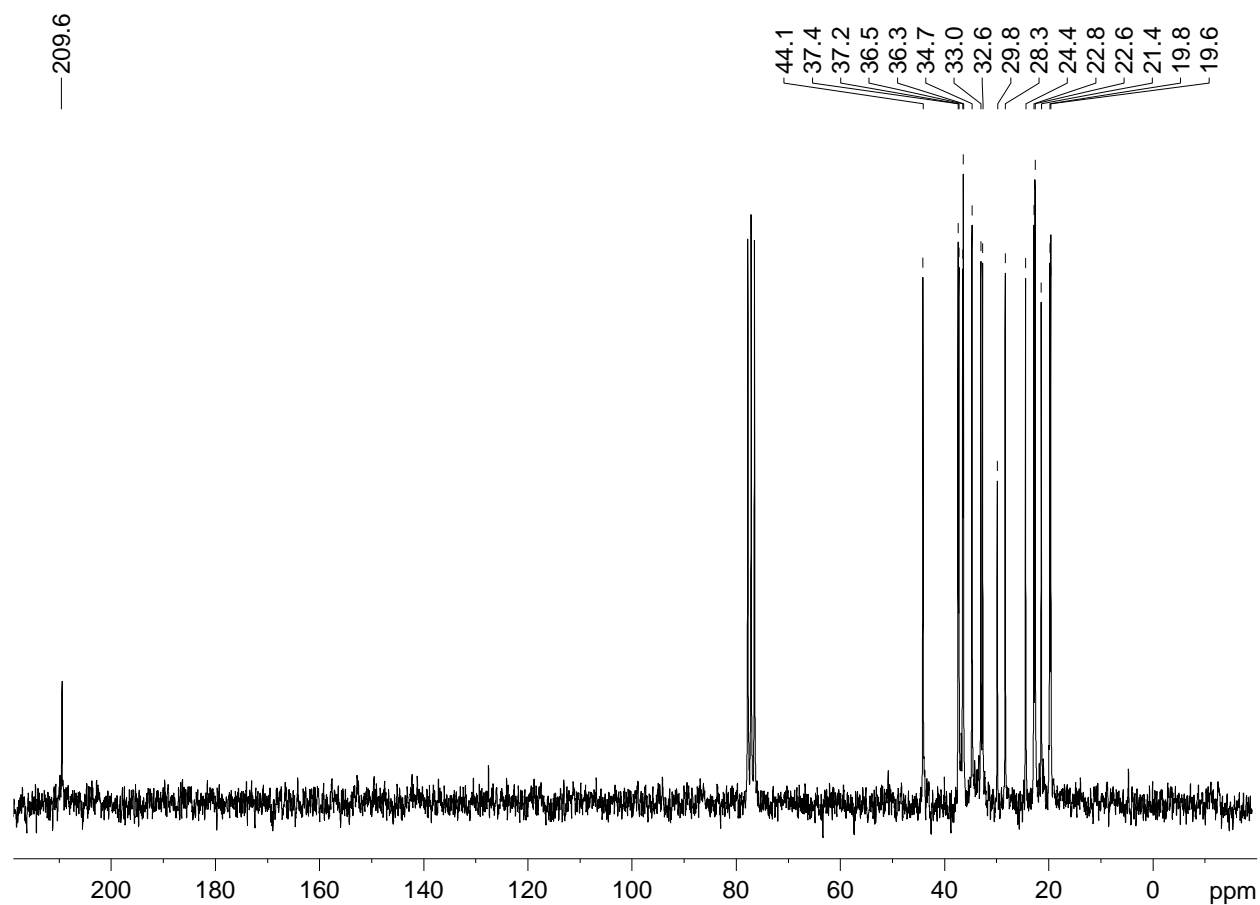
Espectro de massas - (6*S*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*S*,10*R*)-78**



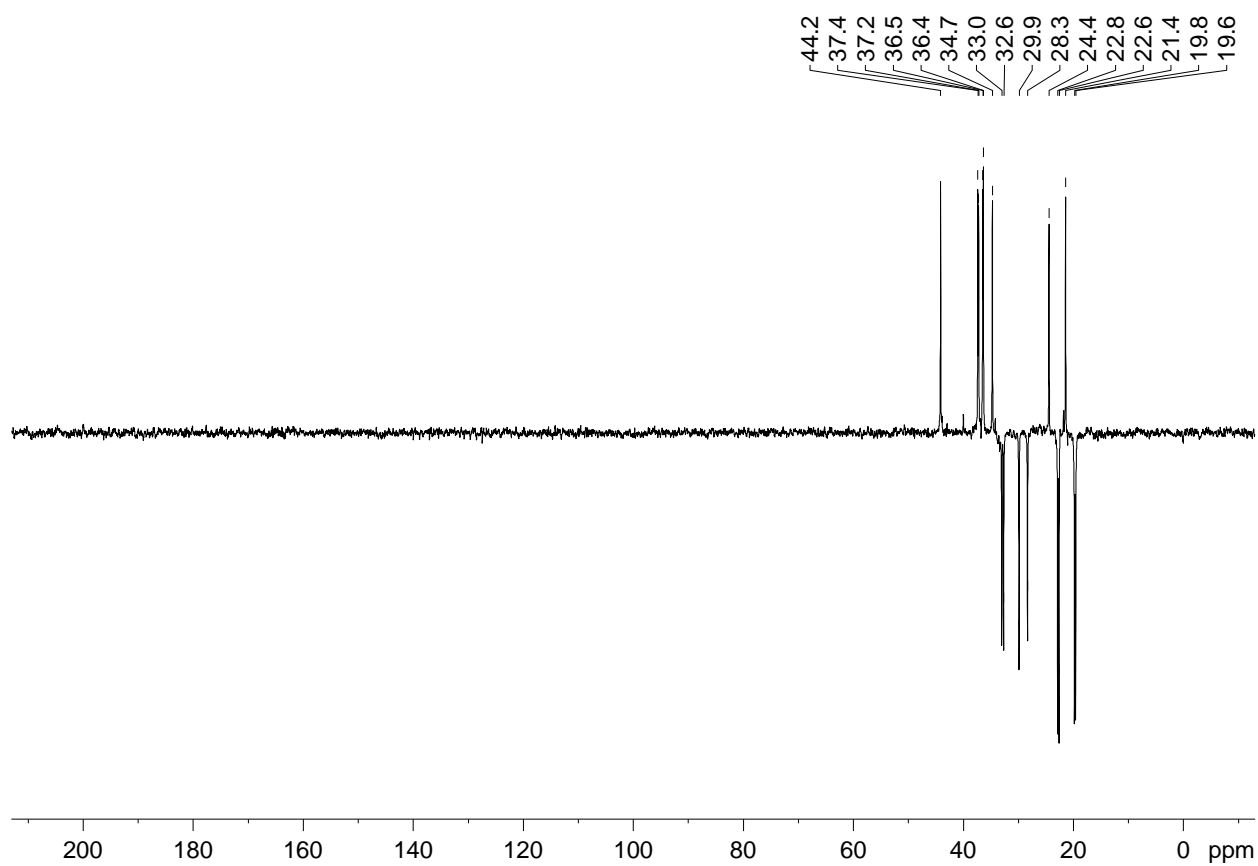
Espectro de FTIR - (6*S*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*S*,10*R*)-78**



Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (6*S*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**6*S*,10*R***)-78

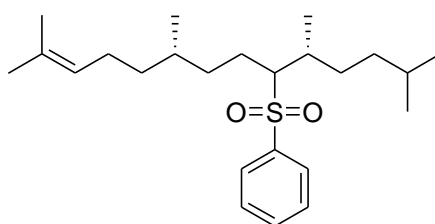


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (6*S*,10*R*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (**6*S*,10*R***)-78

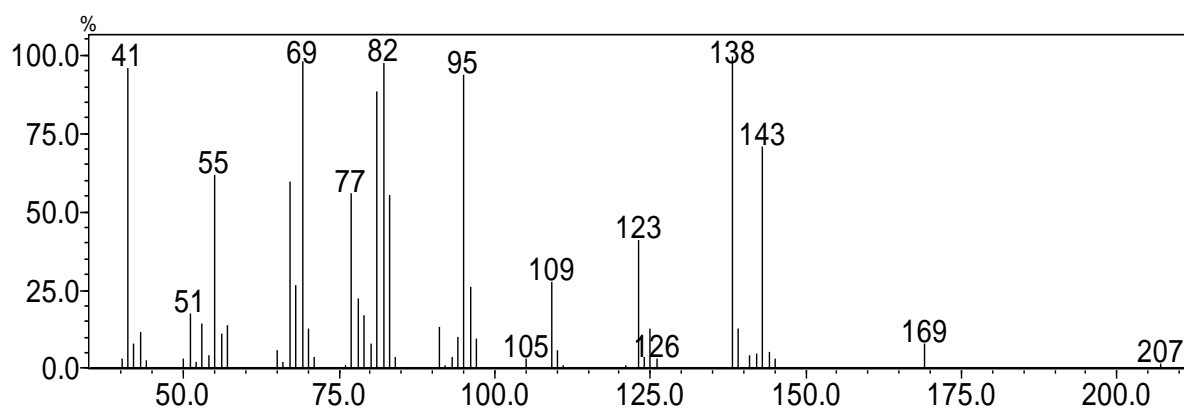


Espectro de DEPT 135 - (6S,10R)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6S,10R)-78**

(5*R*,9*S*)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno (5*R*,6*R*/*S*,9*S*)-112

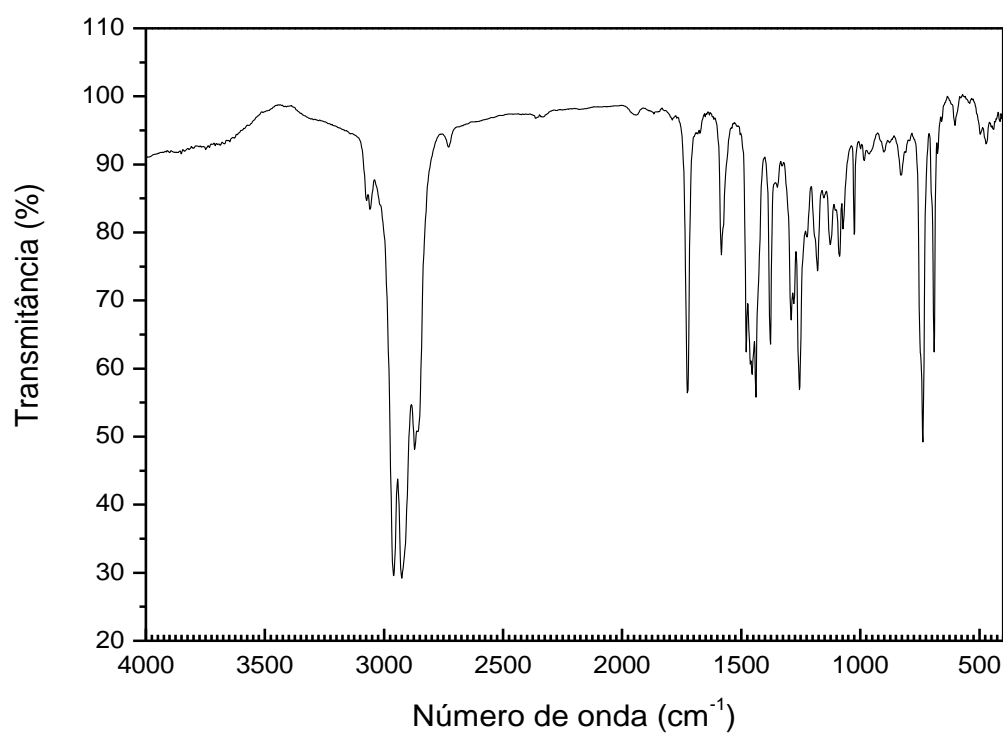


(5*R*,9*S*)-112



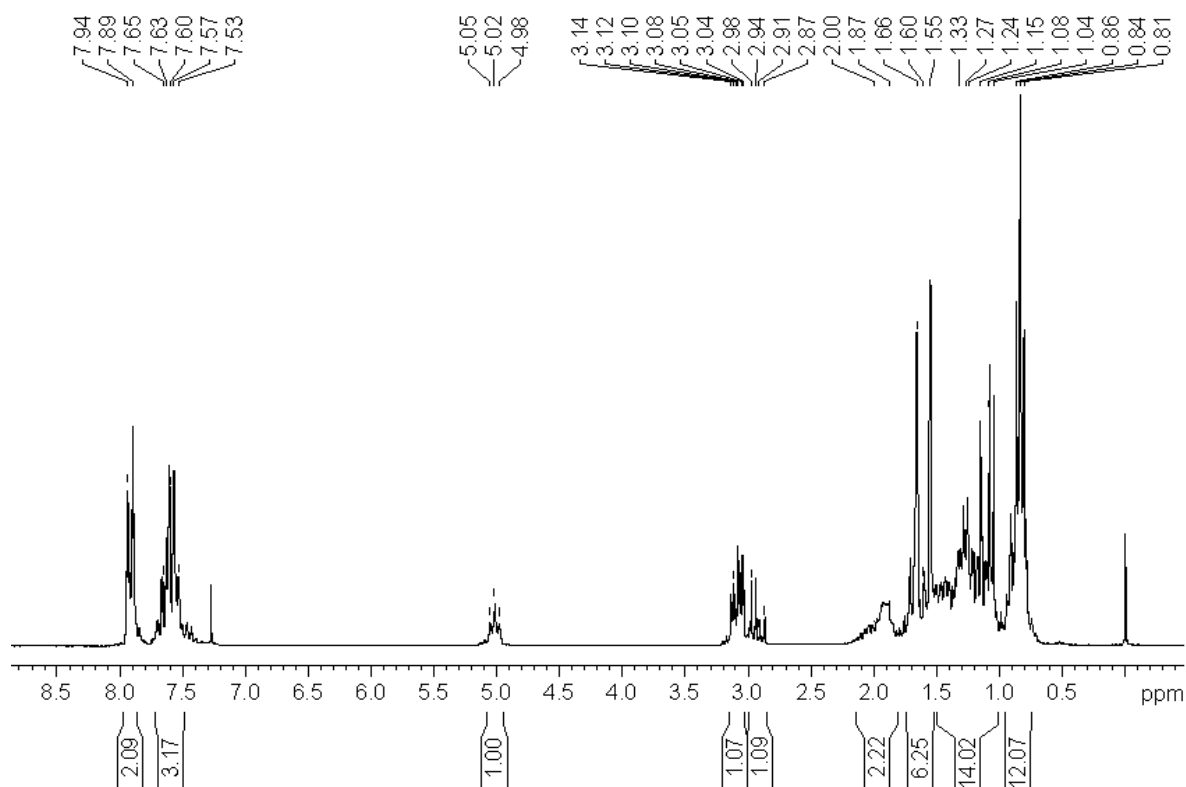
Espectro de massas - (5*R*,9*S*)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno (**5*R*,6*R*/*S*,9*S*)-**

112

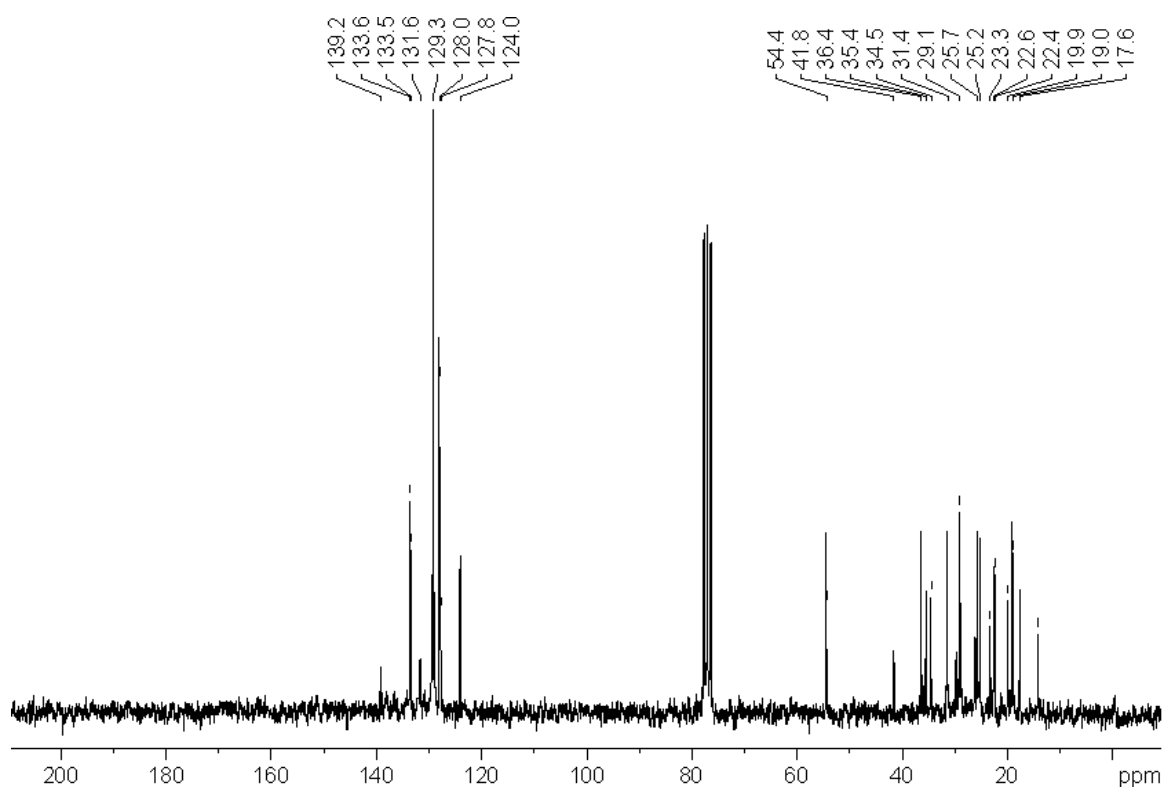


Espectro de FTIR - (5*R*,9*S*)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno (**5*R*,6*R*/*S*,9*S*)-**

112

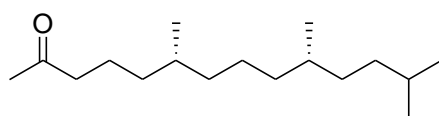


Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (5*R*,9*S*)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno
(5*R*,6*R/S*,9*S*)-112

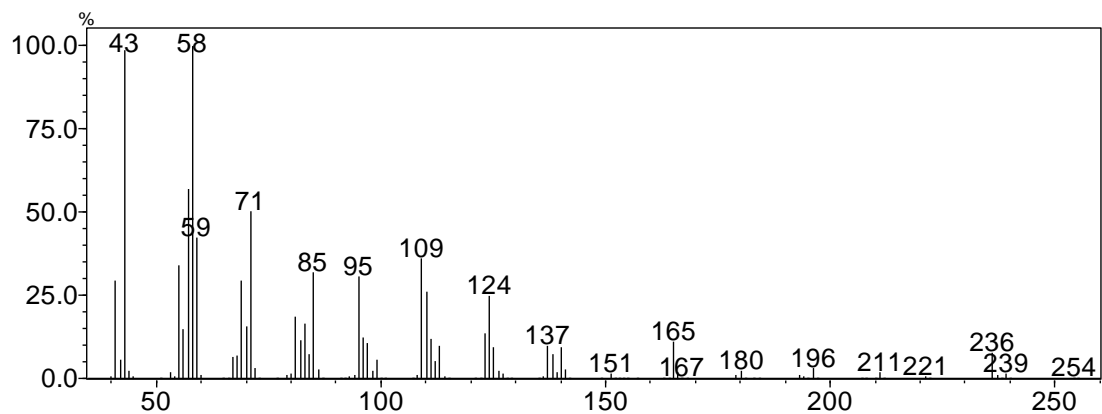


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (5*R*,9*S*)-2,5,9,13-tetrametil-6-(fenilsulfonil)tetradec-12-eno
(5*R*,6*R/S*,9*S*)-112

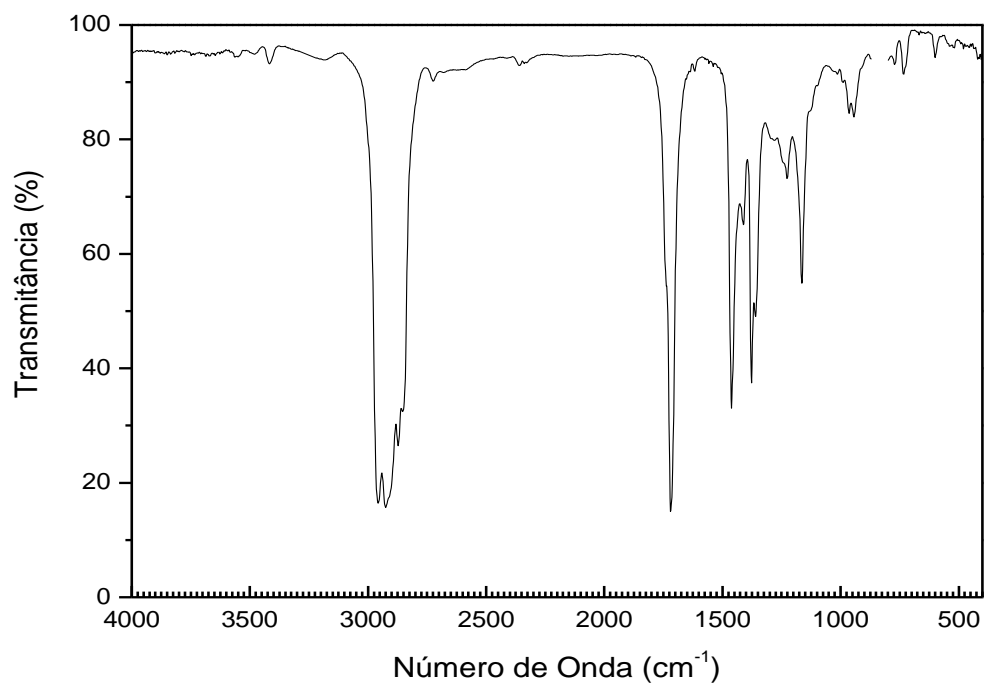
(6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6*R*,10*S*)-78



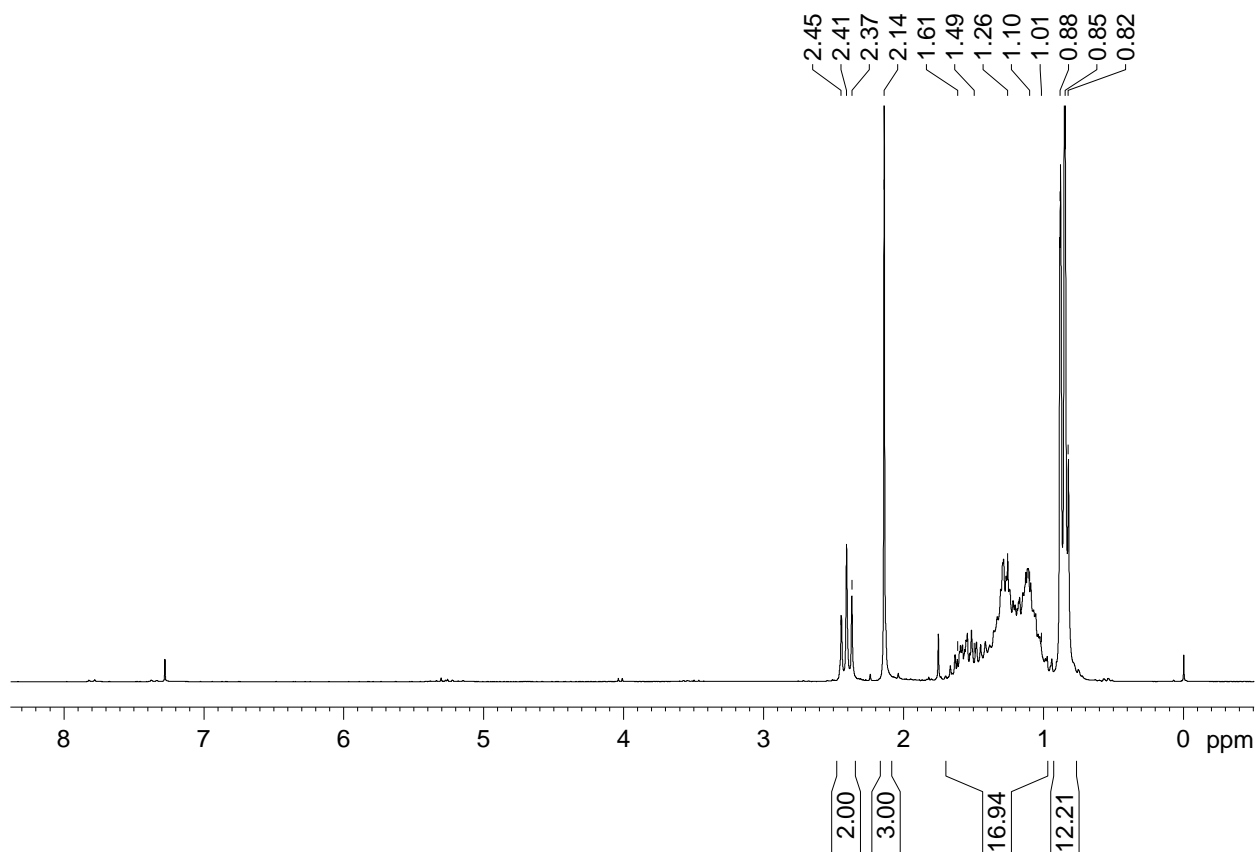
(6*R*,10*S*)-78



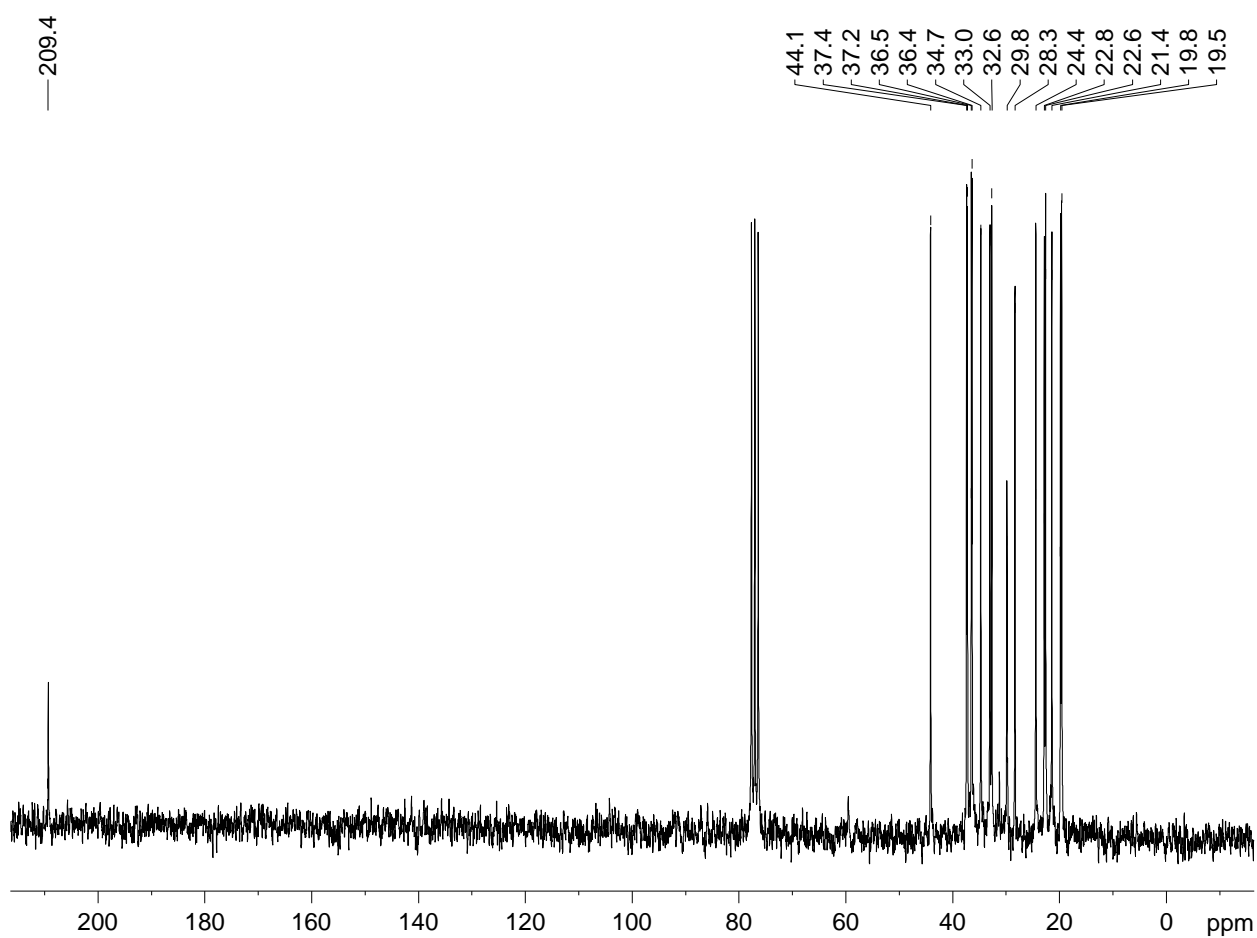
Espectro de massas - (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*R*,10*S*)-78**



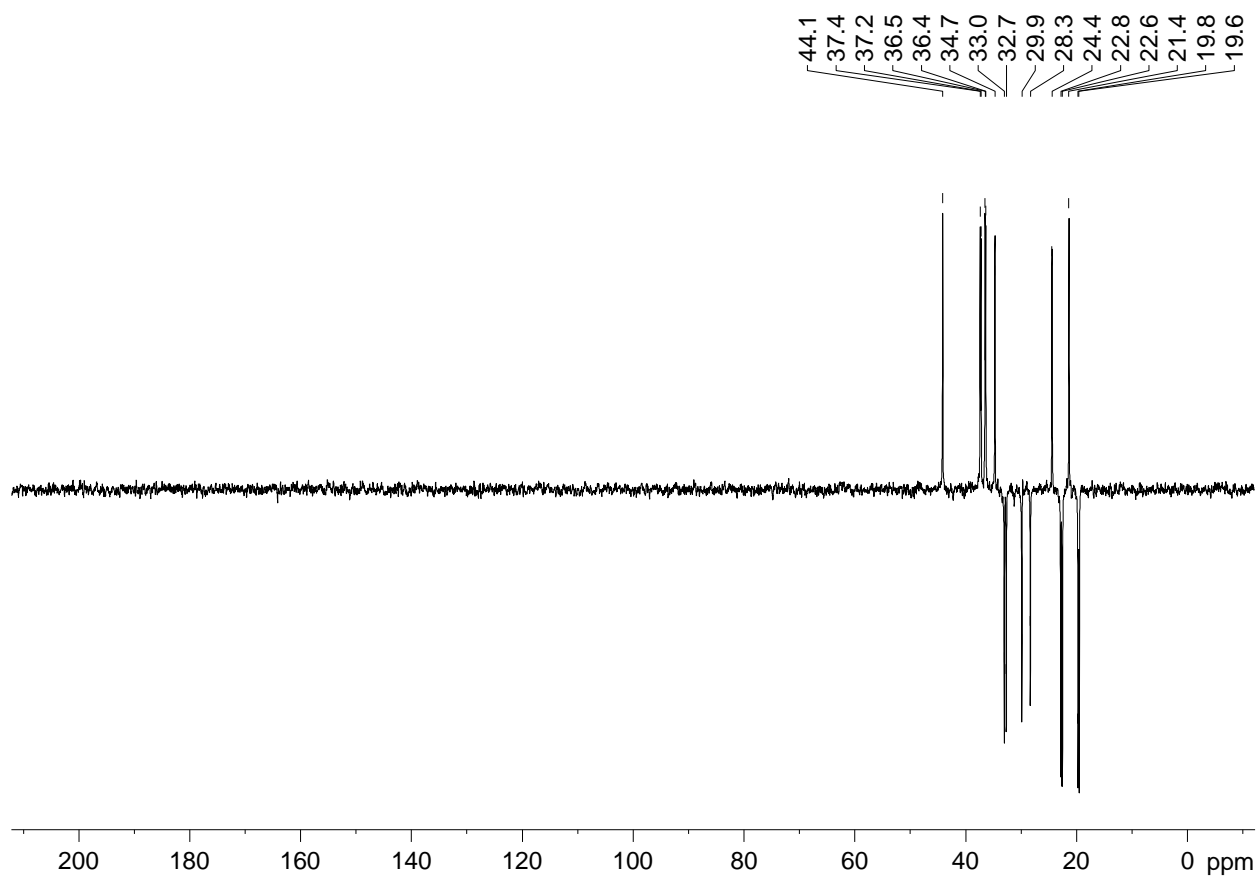
Espectro de FTIR - (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*R*,10*S*)-78**



Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*R*,10*S*)-78**

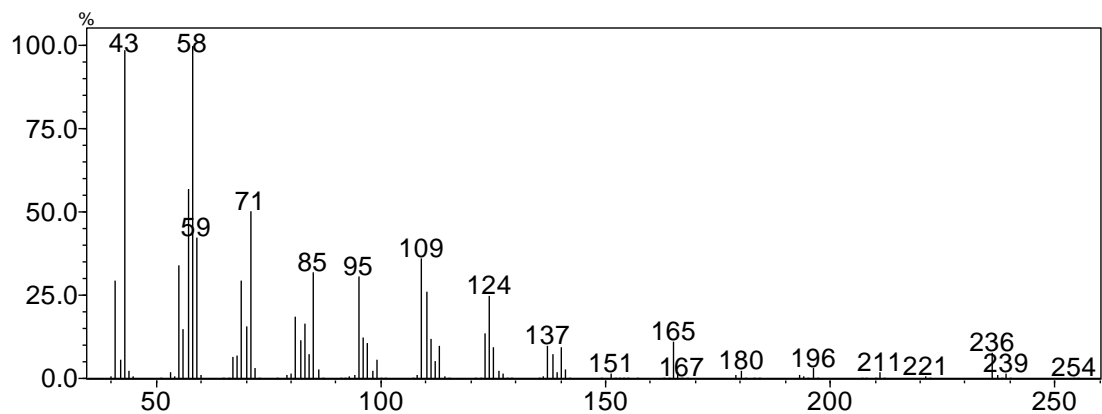
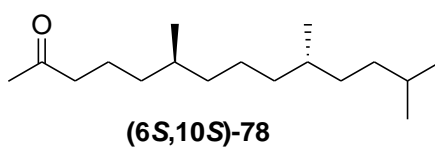


Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (6*R*,10*S*)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6*R*,10*S*)-78**

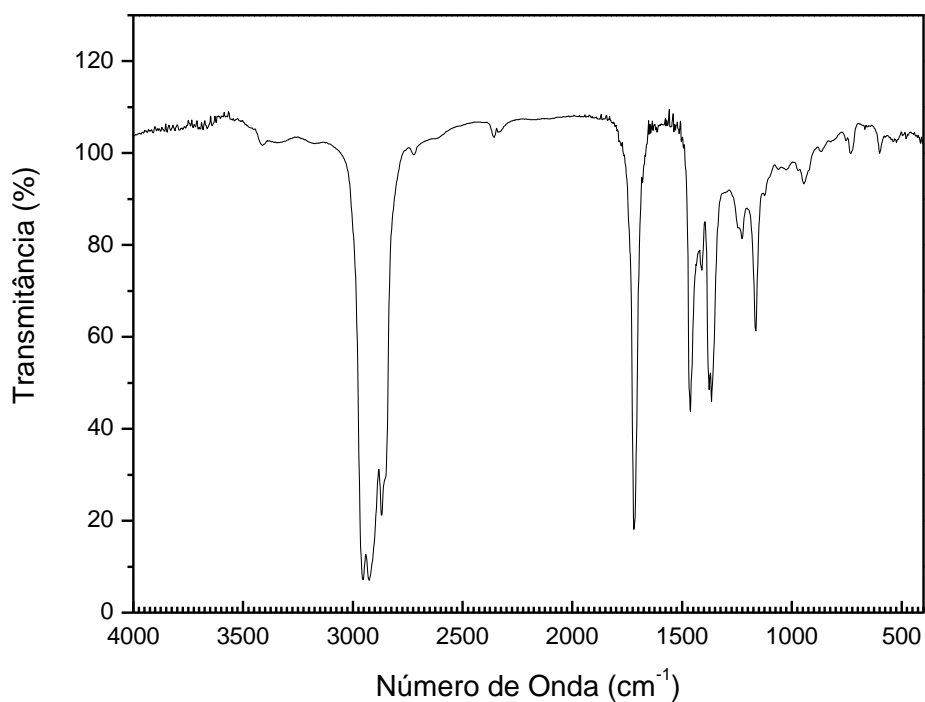


Espectro de DEPT 135 - (6R,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6R,10S)-78**

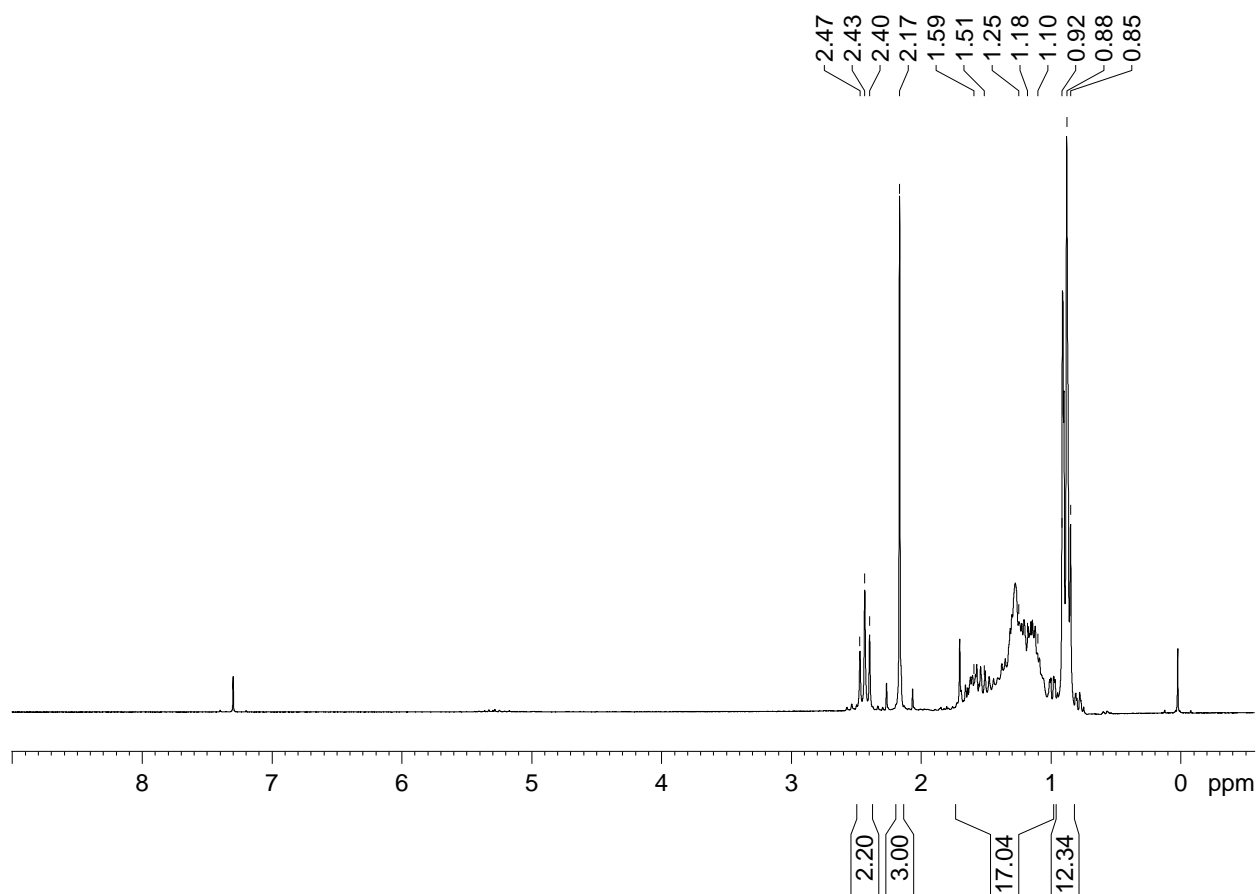
(6S,10SR)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona (6S,10S)-78



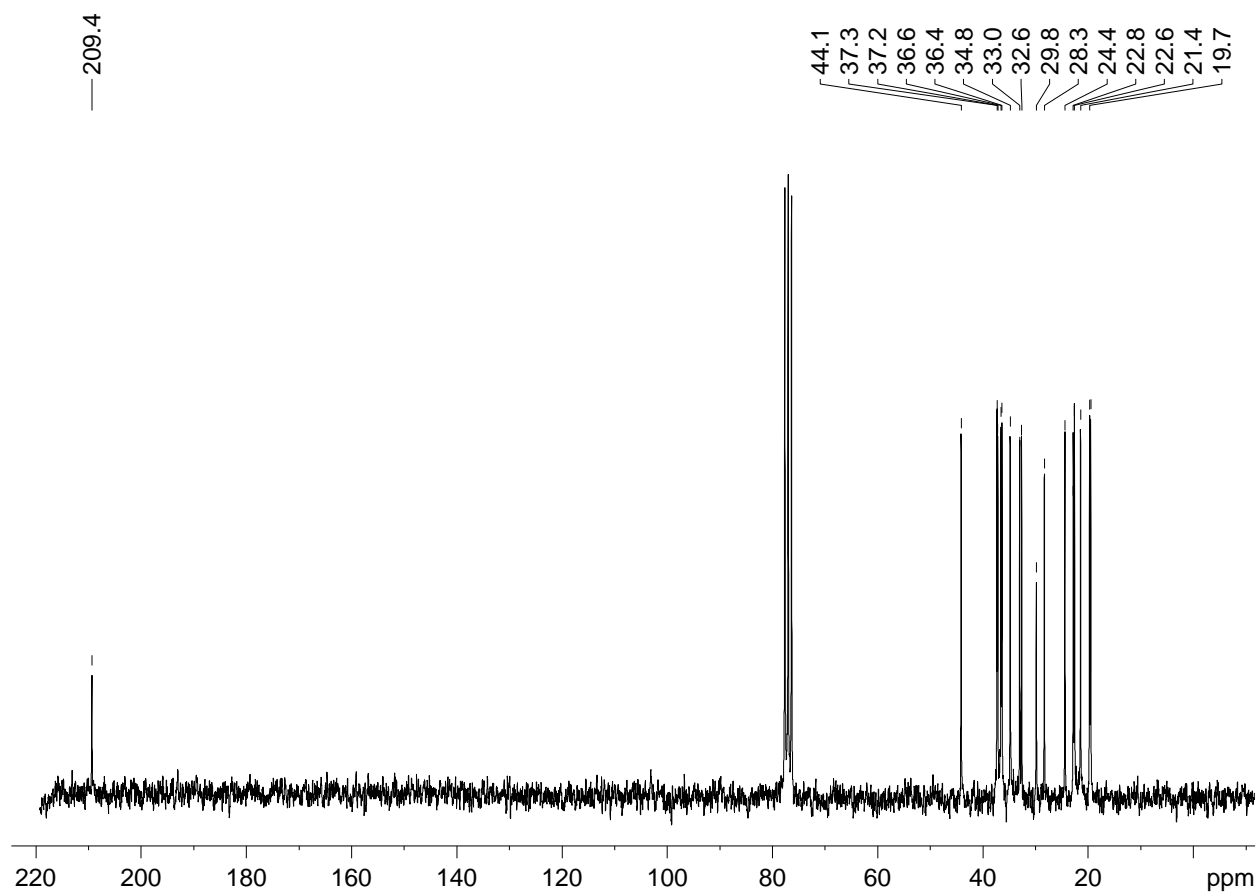
Espectro de massas - (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6S,10S)-78**



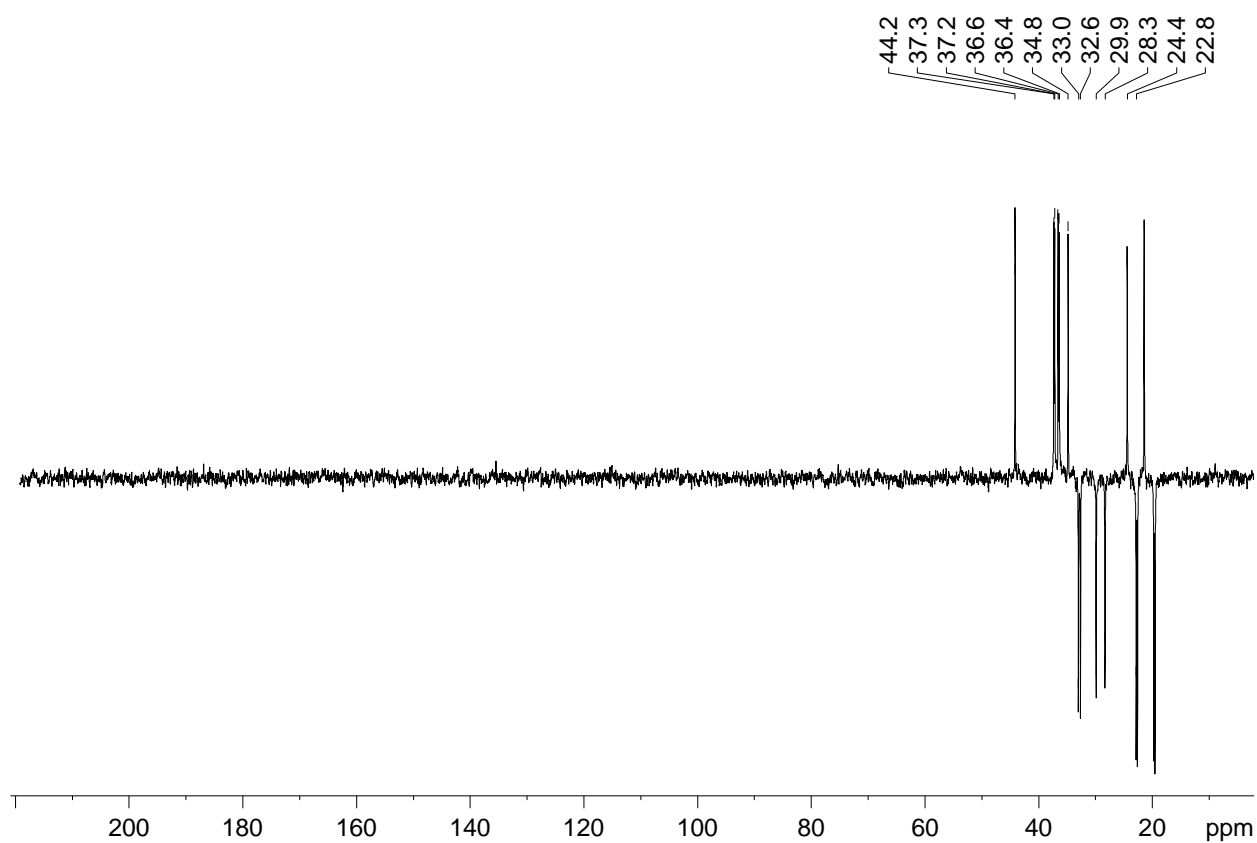
Espectro de FTIR - (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6S,10S)-78**



Espectro de RMN de ^1H (200 MHz) - (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6S,10S)-78**



Espectro de RMN de ^{13}C (50 MHz) - (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6S,10S)-78**



Espectro de DEPT 135 - (6S,10S)-6,10,13-trimetiltetradecan-2-ona **(6S,10S)-78**